

Aus der Klinik für Kleintiere
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Impulsozillometrische Untersuchung des intranasalen Atemungswiderstandes vor und nach laserassistierter Turbinektomie zur Therapie des Brachycephalen Atemnotsyndroms beim Hund

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

Eingereicht von
Johanna P. Hueber
aus Starnberg

Leipzig, 2009

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. med. vet. Arwid Dauschies

Betreuer: Prof. Dr. med. vet. Gerhard Oechtering

Gutachter: 1. PD Dr. Dr. med. vet. Petra Reinhold

Friedrich-Loeffler Institut, Jena

2. Prof. Dr. med. vet. Axel Sobiraj

Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik der Universität Leipzig

3. Prof. Dr. med. vet. Gerhard Oechtering

Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig

Tag der Verteidigung: 7.4.2009

*Meinen Eltern Carmen-Sylva und Dr. Alfons Hueber
sowie meinem Verlobten Michael Lippert*

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	4
2.1	Anatomie der Hundenase und angrenzender Strukturen.....	4
2.2	Physiologie der Nasenatmung	4
2.2.1	Funktionelle Abschnitte der menschlichen Nase.....	6
2.2.2	Venöse Gefäße und Innervation.....	6
2.2.3	Nasale und laryngeale Reflexe.....	9
2.2.4	Respiratorische Funktion der nasalen Atemwege	9
2.2.5	Einflussfaktoren auf den nasalen Strömungswiderstand	10
2.3	Pathologie der Nasenatmung.....	14
2.3.1	Allgemeine Einteilung nasaler Stenosen	14
2.3.2	Anatomische Einteilung nasaler skelettaler Stenosen	14
2.3.3	Pathophysiologie nasaler Stenosen aus physikalischer Sicht.....	17
2.4	Brachyzephales Atemnotsyndrom des Hundes	18
2.4.1	Anatomische Malformationen	19
2.4.2	Betroffene Rassen	20
2.4.3	Ätiologie und Pathogenese.....	20
2.4.4	Klinische Symptomatik.....	20
2.4.5	Diagnostik	21
2.4.6	Therapie.....	21
2.5	Möglichkeiten der Beurteilung nasaler Stenosen	22
2.5.1	Akustische Rhinometrie	23
2.5.2	Messung des nasalen Atmungswiderstandes	24
2.5.2.1	Definitionen und physikalische Grundlagen.....	24
2.5.2.2	Bedeutung der Rhinomanometrie	27
2.5.2.3	Oesophagusdruckmethode.....	27
2.5.2.4	Ganzkörperplethysmographie.....	27
2.5.2.5	Klassische Rhinomanometrie	28
2.5.2.6	Rhinoresistometrie	29
2.5.2.7	Langzeit-Rhinoflowmetrie	29
2.5.2.8	Impuls-Oszillometrie	30
2.5.3	Erfassung nasaler Stenosen beim Hund	31
3	TIERE, MATERIAL UND METHODEN	39
3.1	Untersuchte Hunde	39
3.2	Impuls-Oszillometrie	39
3.3	Untersuchungen am Modell	39
3.3.1	Anpassung der Messmethode an die Hundenase.....	39
3.3.2	Einfluss der Strömungskanalgeometrie auf den Widerstand	41
3.3.3	Ermittlung von Korrekturformeln	43
3.4	Untersuchungen am Tier	44
3.5	Messungen an normozephalen Hunden	45

3.6	Messzeitpunkte und erfasste Parameter.....	46
3.7	Statistische Auswertung	47
4	ERGEBNISSE.....	48
4.1	Resistance normo- und brachyzephaler Hunde im Vergleich.....	48
4.2	Relative Resistanceänderung im Versuchsverlauf.....	48
4.2.1	Unilateraler intranasaler Strömungswiderstand.....	48
4.2.2	Gesamtwiderstand der Nase	49
4.3	Absolute Resistanceänderung im Versuchsverlauf.....	50
4.4	Impuls-Oszillometrie und klassische Rhinomanometrie im Vergleich.....	55
4.4.1	Untersuchungen am Modell.....	55
4.4.2	Untersuchungen am Hund.....	56
4.5	Anpassung der Impuls-Oszillometrie an die Hundenase	57
4.5.1	Problematik hoher Strömungswiderstände.....	57
4.5.2	Korrektur des Einflusses der Tubuskonnektoren	58
4.6	Einfluss der Rasse auf die Resistance	62
4.7	Einfluss der Strömungskanalgeometrie.....	65
4.7.1	Länge des Strömungskanals	65
4.7.2	Durchmesser des Strömungskanals.....	65
4.8	Einfluss des metabolischen Körpergewichts auf die Resistance	66
4.9	Ausmaß der präoperativen Obstruktion	67
4.10	Untersuchte Tiere	69
5	DISKUSSION	71
5.1	Vergleich von normo- und brachyzephalen Hunden	71
5.2	Pathogenese des erhöhten intranasalen Widerstandes	72
5.3	Verlaufsuntersuchung der Resistance bei LATE-Therapie	74
5.4	Beurteilung des Operationserfolges	77
5.5	Vergleich mit anderen Studien zur Nasenwiderstandsmessung.....	80
5.6	Impuls-Oszillometrie zur Erfassung des intranasalen Widerstandes	85
5.7	Anpassung der Impuls-Oszillometrie an die Hundenase	86
5.8	Rassevergleich	86
5.9	Bedeutung der Strömungskanalgeometrie.....	88
5.10	Bedeutung des metabolischen Körpergewichts	89
5.11	Intra- und interindividuelle Variabilität der Resistance	91
5.12	Diskussion der Methode	93
5.12.1	Verteilung von Alter und Geschlecht	93
5.12.2	Einfluss der Anästhesie	93
5.13	Bedeutung der Studie und Ausblick	96
6	ZUSAMMENFASSUNG	98
7	SUMMARY	100
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	102

Verzeichnis der Abkürzungen

CAC	Caudal aberrante Conchen
CND	Concha nasalis dorsalis
CNM	Concha nasalis media
CNV	Concha nasalis ventralis
I	Strömungsgeschwindigkeit, Stromstärke
IOS	Impuls-Oszilloresistometrie-System
r	Radius
R	Resistance, Strömungswiderstand
RAC	Rostral aberrante Conchen
p	Druck
Δp	Druckdifferenz
U	Stromspannung
\dot{V}	Volumenfluss
λ	Reibungskoeffizient
η	Viskosität

1 Einleitung und Zielstellung

Brachycephale Hunderassen wie der Mops und die Französische Bulldogge erfreuen sich in den letzten Jahren stark zunehmender Beliebtheit. Es ist nicht nur das stupsnasige Gesicht, das alle Kriterien des Kindchenschemas (FOURNIER 2002) erfüllt, das viele Menschen anspricht, auch der sehr umgängliche und lustige Charakter der Tiere lässt die Zahl ihrer Liebhaber wachsen. Die zuchtbedingte Verkürzung des Gesichtsschädels hat jedoch zu einer Reihe von anatomischen Fehlbildungen geführt, die erhebliche Störungen lebenswichtiger Funktionen zur Folge haben. Viele Züchter scheinen mittlerweile den vollständig nasenlosen Mops bzw. die nasenlose Bulldogge züchten zu wollen, wodurch immer mehr Tiere zeitlebens an Atemnot leiden.

Die Besitzer berichten von Kurzatmigkeit und röchelnden Atmungsgeräuschen, die sich bei hohen Temperaturen und bei Belastung oder Aufregung dramatisch verschlimmern. Das Geschehen ist in der Regel fortschreitend und endet nicht selten in schweren Erstickungsanfällen mit Bewusstseinsverlust oder sogar tödlich. Die andauernde Luftnot schränkt den ausgeprägten Bewegungsdrang der Tiere ein und führt auch bei restriktiver Fütterung oft zu Fettleibigkeit, die wiederum das Grundleiden merklich verschlechtert.

Die allgemein übliche Therapie dieser Atemnot besteht seit Jahrzehnten in der Kürzung des Gaumensegels und der Erweiterung der Nasenöffnungen. Dieser Studie liegt die Annahme zugrunde, dass ein bedeutender Anteil der Symptomatik durch Stenosen innerhalb der Nasenhöhle bedingt wird. Die zuchtbedingte Verkleinerung der Nasenhöhle bietet keinen ausreichenden Platz für die Entwicklung der Nasenmuscheln. Infolgedessen kommt es zu einem Wachstum der Conchen in den nasalen Atmungsgang und den Nasopharynx (OECHTERING et al. 2007) sowie zur Ausbildung einer kompakteren Nasenmuschelstruktur (WALTER et al. 2008), wodurch sie die Atemwege obstruieren. Bei diesen Tieren kann die Lebensqualität durch die neu entwickelte LATE-Therapie (Laser-Assistierte-TurbinEktomie) (OECHTERING et al. 2005) erheblich verbessert werden. Dabei werden nach computertomographie-gestützter Analyse mit einem Dioden-Laser jene Anteile der Nasenmuscheln entfernt, die den Atmungsgang verlegen. Der Charakter der LATE-Operation ist sowohl kurativ als auch präventiv, da durch die Senkung des intranasalen Strömungswiderstandes Folgeschäden an Kehlkopf, Luftröhre und Bronchien vermindert werden.

Die vorliegende Studie hat die Objektivierung der intranasalen Stenose zum Ziel. Hierfür sind verschiedene Methoden entwickelt worden. Von BALLI wurde 2004 die morphometrische Messung am Röntgenbild des Hundekopfes beschrieben. Weitere Optionen stellen die endoskopische sowie die computertomographische Beurteilung der Nasenhöhlen dar. Mit Hilfe der Bestimmung humoraler Faktoren wie VEGF wurde versucht, eine Aussage über die Sauerstoffschuld nach Belastung zu treffen (WENK 2004). Eine funktionelle und damit aussagekräftige Einschätzung ist jedoch nur durch Erfassung des Atmungswiderstandes der Nase möglich. Die Messung des nasalen Strömungswiderstandes mit Hilfe klassischer Rhinomanometrie wurde erstmals von NAD im Jahr 2004 beschrieben. Hierbei wurde der Gesamtwiderstand beider Nasenhöhlen unter Einbeziehung der Nares (Nasenlöcher) gemessen.

Für die hier durchgeführte Studie war es jedoch erforderlich, die Widerstände beider Nasenseiten differenzieren zu können sowie den Einfluss der Nares auszuschließen. Weiterhin erscheint die Messung mit einer Nasenmaske bei fast nasenlosen Tieren als wenig geeignet. Bei der hier angewendeten Impuls-Oszillometrie ist zusätzlich ein sensitiveres Verfahren mit einer höheren Reproduzierbarkeit gegeben, das – wie auch die von NAD verwendete passive klassische Rhinomanometrie – nicht abhängig von der Mitarbeit des Patienten und damit beim Tier anwendbar ist.

Basierend auf dem Nachweis intranasaler struktureller Veränderungen bei brachyzephalen Hunden (OECHTERING et al. 2007) sollen in dieser Studie funktionelle Aspekte der morphologischen Obstruktion untersucht werden. Es ergeben sich hieraus folgende Hypothesen:

1. Die Impuls-Oszillometrie ist eine geeignete Methode, um den intranasalen Strömungswiderstand beim Hund zu erfassen.
2. Der intranasale Strömungswiderstand brachyzephaler Hunde ist höher als der normozephaler Hunde vergleichbarer Körpermasse.
3. Der intranasale Strömungswiderstand wird bei am Brachyzephalen Atemnotsyndrom leidenden Hunden durch LATE-Therapie verringert.

Die zephalometrischen Messungen von OECHTERING et. al. (2007) zeigen deutliche Unterschiede zwischen den brachyzephalen Rassen Mops und Französische Bulldogge. Dies wirft die Frage auf, ob auch Unterschiede zwischen diesen Rassen

bezüglich des intranasalen Strömungswiderstandes existieren. Hieraus ergibt sich folgende Hypothese:

4. Der intranasale Strömungswiderstand unterscheidet sich bei den einzelnen brachyzephalen Hunderassen.

Um obige Hypothesen wissenschaftlich zu bearbeiten, wurden folgende Ziele formuliert:

1. den intranasalen Strömungswiderstand am Modell und beim normozephalen Hund mit klassischer Rhinomanometrie und Impuls-Oszillometrie vergleichend zu untersuchen.
2. den intranasalen Strömungswiderstand bei normo- und brachyzephalen Hunden zu untersuchen.
3. durch prä- und postoperative Verlaufsuntersuchungen den Einfluss der LATE-Therapie auf den Strömungswiderstand zu untersuchen.

2 Literaturübersicht

2.1 Anatomie der Hundenase und angrenzender Strukturen

Die Nase des Hundes besteht aus der äußeren Nase (Nasus externus), hierzu zählen Nasenspitze, -rücken und -wurzel, den Nasenlöchern (Nares), der paarigen Nasenhöhle (Cavum nasi) und den Nasennebenhöhlen (Sinus paranasales). Der Nasenrachengang (Meatus nasopharyngeus) verbindet das Cavum nasi mit dem Nasenrachen, Pars nasalis pharyngis.

Der Nasenvorhof, Vestibulum nasi, bildet den rostralen Teil der Nasenhöhle. Ihr Hauptteil, das Cavum nasi beinhaltet Conchen, die mit einer Ausnahme, der Concha nasalis ventralis (CNV) aus dem Siebbein hervorgehen und deshalb Conchae ethmoidales (Siebbeinmuscheln) genannt werden. Die Conchae nasales (Nasenumscheln) sind all diejenigen Conchen, die weiter rostral im Cavum nasi zu liegen kommen. Zu ihnen gehört eine dorsale, eine mittlere und eine ventrale Nasenumschel, Concha nasalis dorsalis (CND), media (CNM) und ventralis (CNV).

Als Luftwege dienen die Nasengänge, Meatus nasi. Zwischen Nasendach, Nasenhöhlen und CND befindet sich der dorsale Nasengang, Meatus nasi dorsalis, der auch als Riechgang bezeichnet wird, da er die eingeatmete Luft in den Bereich der Riechepithel tragenden Conchae ethmoidales leitet. Von CND und CNV wird der mittlere Nasengang, Meatus nasi medius (Sinusgang), umgeben. Zwischen CNV und Nasenhöhlenboden liegt der ventrale Nasengang, Meatus nasi ventralis, der aufgrund seiner zentralen Rolle bei der Atmung auch als Atmungsgang bezeichnet wird. Kaudal an diesen schließt sich der Meatus nasopharyngeus an, welcher die Luft weiter in die Pars nasalis pharyngis führt. Den Übergang zwischen Cavum nasi und Nasopharynx bilden die Choanen. Die drei genannten Nasengänge kommunizieren über den dem Septum nasi angrenzenden gemeinsamen Nasengang, Meatus nasi communis (NICKEL et al. 1992)

In die Nasenschleimhaut des Septums eingebettet liegen beidseitig je ein dorsaler sowie ein ventraler kavernöser Schwellkörper. Diese werden durch venöse Plexus gebildet, welche entsprechend ihres Funktionszustandes mehr oder weniger stark blutgefüllt sind (NICKEL et al. 1992).

2.2 Physiologie der Nasenatmung

Die Nasenatmung stellt einen komplexen Prozess dar. Ihre Hauptaufgabe ist es, einen freien Gasaustausch zwischen Außenluft und Lunge zu gewährleisten. Des

Weiteren besteht die Funktion der Nasenatmung in der Reinigung, Erwärmung und Anfeuchtung der eingeatmeten Luft. Die Nase stellt zusätzlich einen Chemosensor dar und dient der Abwehr von Fremdstoffen aus der Umwelt. Zusätzlich trägt der Strömungswiderstand der Nase zur Verlängerung der Expirationsphase und damit zur energetischen Effizienz der Atmung bei (DRUMMOND 1993).

Vergleicht man die Nase von Mensch und Hund, so ist zu betonen, dass die physiologischen Funktionen unterschiedlich gewichtet sind. Stehen beim Menschen Atmung und Geruchssinn im Vordergrund, kommt beim Hund neben dem wesentlich deutlicher ausgeprägten Riechvermögen die überlebenswichtige Funktion der Thermoregulation hinzu. Ist eine vermehrte Wärmeabgabe erforderlich, kommt es zu einer verstärkten Durchblutung der nasalen Septumschwellkörper sowie der Nasenschleimhaut, über die eine Kühlung des Blutes erfolgt. Beim Vorgang des Hechelns wird zum gleichen Zweck bei der Inspiration die Nasenhöhle durchströmt und während der über die Maulhöhle erfolgenden Expiration der Zungengrund gekühlt (KINDERMANN und PLESCHKA 1973; RONERT und PLESCHKA 1976; KRAUSZ 1977).

Man unterscheidet die beiden Charakterarten der laminaren und turbulenten Strömung. Bei laminarer Strömung liegt der Rohrwand eine still stehende Luftschicht an. Zum Zentrum des Rohres hin nimmt die Strömungsgeschwindigkeit schichtweise zu und erreicht hier ihr Maximum. Bei laminarer Strömung können die Funktionen der Nase nicht optimal erfüllt werden, da der Kontakt zwischen Luftpartikeln und Nasenschleimhaut nicht ausreichend ist. Mit zunehmender Strömungsgeschwindigkeit steigt der Anteil der mit der Wirbelbildung einhergehenden turbulenten Strömung. Diese ist zu einem gewissen Grad notwendig, um den Kontakt von Luftpartikeln und Nasenschleimhaut zu gewährleisten. Erst hierdurch werden Reinigung, Anfeuchtung und Erwärmung der Luft ermöglicht. Wird der Anteil turbulenter Strömung jedoch zu hoch, führt dies zu einer Austrocknung der Schleimhaut mit Borkenbildung und sekundärem Funktionsverlust sowie einer Erhöhung des Strömungswiderstandes (RICE et al. 2003). Die aufgrund des erhöhten Strömungswiderstandes erhöhte Atmungsarbeit muss von der Atmungsmuskulatur der unteren Atemwege geleistet werden. Es kommt also auf das richtige Verhältnis von laminarer zu turbulenter Strömung an. Die beim Menschen vorliegende weder rein laminare noch rein turbulente Strömung wird als transitional bezeichnet (JAEGER und MATTHYS 1968). Studien über den Charakter der Strömung in der Nase des Hundes liegen nach dem Wissen des Autors bislang nicht vor. Für Hunde ist bekannt, dass der inspiratorische Luftstrom während ruhiger Atmung über den ventralen Nasengang erfolgt, mit zu-

nehmender Strömungsgeschwindigkeit steigt der Anteil der über den mittleren und dorsalen Nasengang fließenden Luft, bis bei einem hohen Luftstrom allein der dorsale Nasengang durchströmt wird (DAWES 1952).

2.2.1 Funktionelle Abschnitte der menschlichen Nase

Nach funktionellen Gesichtspunkten lassen sich die Abläufe in den einzelnen Abschnitten der Nase wie folgt beschreiben: das Vestibulum nasi leitet den Luftstrom in das Cavum nasi proprium und verringert im Sinne einer Ventilfunktion das Ausmaß der Turbulenz. Der Isthmus nasi, der kurz hinter den Nares die engste Stelle der Nasenhöhle darstellt, sorgt für eine gleichmäßige Verteilung der Luft im gesamten Cavum nasi und somit über alle nasalen Conchen. Der anteriore Teil des Cavum nasi wirkt als Diffusor und führt somit zu einer Erhöhung der turbulenten Strömung, die mit einer Verringerung der Strömungsgeschwindigkeit einhergeht. Das Strömungsverhalten in den schlitzartigen Zwischenräumen im Bereich der Conchen ist vom Strömungscharakter im anterioren Cavum nasi abhängig. Im posterioren Teil der Nase erfolgt eine Umkehrung dieser Prozesse. Hier kommt es zu einer Verringerung der Turbulenzen. In den Choanen wird der Luftstrom gebündelt und im Nasopharynx zu den unteren Atemwegen geleitet. Während der Expiration findet der gleiche Prozess in entgegengesetzter Richtung statt (MLYNSKI et al. 2001). Entsprechende Untersuchungen wurden für die Hundenase noch nicht durchgeführt.

2.2.2 Venöse Gefäße und Innervation

Venöse Gefäße. In der Nase des Hundes existieren zwei funktionell voneinander getrennte Venensysteme. Das rostrale Venensystem drainiert den rostralen Anteil der Nasenhöhle und stellt ein Hochfluss- ($30 \pm 1,4$ ml/min) und Hochdrucksystem ($17 \pm 1,0$ mmHg) dar. Das kaudale Venensystem drainiert über die Vena sphenopalatina den kaudalen Nasenhöhlenbereich und ist ein Niedrigfluss- ($12 \pm 1,0$ ml/min) und Niederdrucksystem ($7 \pm 0,6$ mmHg) (Fluss und Druckwerte unter Pentobarbitalanästhesie bei 40 Mischlingshunden, $19 \pm 1,5$ kg) (LUNG und WIDDICOMBE 1987). Der Vorteil zweier funktionell getrennter Venensysteme liegt darin, dass die Blutflussregulation in den jeweils drainierten Gebieten unabhängig voneinander erfolgen kann.

Das *rostrale Venensystem* drainiert den rostralen Teil des Nasenseptums, den rostralen Teil der Concha nasalis dorsalis und der lateralen Nasenhöhlenwand. Die aus diesen Gebieten abführenden Venen bilden lateral der knöchernen Nasenbegrenzung ein Venengeflecht. Aus diesem entspringen zwei bis drei Sammelvenen, die mit mehreren Venen, welche den rostralen Teil der Concha nasalis vent-

ralis drainieren, in die Vena nasalis dorsalis münden. Diese zieht superfizial an der lateralen Oberfläche der Maxilla nach kaudal und verzweigt sich in die ventral ziehende Vena facialis und die dorsal verlaufende V. ophthalmica. Über den Plexus orbitalis wird das Blut aus der Vena ophthalmica in die Vena maxillaris, die – wie auch die Vena facialis – in die Vena jugularis externa mündet, geleitet. Anastomosen zwischen linker und rechter Vena nasalis dorsalis bilden ein venöses Netzwerk. Über die Vena nasalis dorsalis werden etwa zwei Drittel des Blutes der Nasenschleimhaut drainiert (LUNG und WANG 1987). Die Dicke der Gefäße des rostralen Venensystems nimmt von kaudal nach rostral zu (LUNG und WEBBER 1989).

Im *kaudalen Venensystem* drainiert die Vena sphenopalatina das Blut aus drei Sammelvenen: der lateralen Sammelvene, die das Blut aus der Concha nasalis ventralis und dem Sinus maxillaris ableitet, der mittleren Sammelvene, die die Ethmoturbinalia sowie den kaudalen Teil der dorsalen Nasenwand drainiert und der septalen Sammelvene, die das Blut aus dem Nasenseptum, der Concha nasalis media und der ventralen Nasenwand abführt. Über die Vena facialis gelangt das Blut aus der Vena sphenopalatina in die Vena jugularis externa. Über die Vena sphenopalatina wird etwa ein Drittel des Blutes der Nasenschleimhaut drainiert (LUNG und WANG 1987). Histologisch zeichnen sich die kaudal gelegenen Sammelvenen durch große Lumina mit unregelmäßiger Umrandung und eine sehr dicke Tunica media aus. Die Vena sphenopalatina hingegen weist eine wesentlich dünnere Tunica media, vergleichbar mit den regulären Venen des Körpers, auf (LUNG und WEBBER 1989).

Die Venen der dorsalen und ventralen Nasenhöhlenwand sowie der gefalteten Bereiche der Conchae nasales dorsalis und ventralis sind besonders kurz, gewunden und dicht aneinander gepackt. Arteriovenöse Anastomosen konnten bisher nur im rostralen, nicht aber im mittleren und kaudalen Nasenhöhlenbereich nachgewiesen werden (LUNG und WEBBER 1989).

Gefäßinnervation. Das Vorliegen adrenerger α -Rezeptoren im nasalen Gefäßsystem des Hundes ist nachgewiesen (LUNG et al. 1984). Zudem gibt es Hinweise auf die Existenz von β_2 -Rezeptoren. So kommt es nach Injektion des α_1 -Sympathomimetikums Phenylephrin in das nasale Gefäßbett zu einer Verringerung und nach gleichartiger Gabe des β_2 -Sympathomimetikums Albuterol zu einer Erhöhung des nasalen Widerstandes.

Nach Prostaglandin E1-Gabe wurde ein Abfall des nasalen Strömungswiderstandes beobachtet, obwohl aufgrund des erhöhten nasalen Blutflusses eine vasodilatatori-

sche Wirkung vermutet wurde. Dies deutet daraufhin, dass Veränderungen von nasalem Blutfluss und nasalem Widerstand in entgegengesetzter Richtung auftreten können. Es wird angenommen, dass Prostaglandin E1 den arteriellen und venösen Gefäßwiderstand senkt, wobei der venöse stärker verringert wird als der arterielle, und/oder vermehrt arteriovenöse Anastomosen öffnet. In der Folge käme es zu einem geringeren Blutgehalt in der Nasenschleimhaut und damit zu einem niedrigeren nasalen Strömungswiderstand. Daher wird angenommen, dass der nasale Widerstand weniger vom Gesamteinstrom des Blutes in die Nasenschleimhaut als vielmehr von der Regulation der Strömungswege des Blutes abhängt (LUNG und WANG 1985).

In einer weiteren Studie des gleichen Autors wird der Schluss gezogen, dass der nasale Atemungswiderstand nicht zwingend mit dem nasalen Gefäßwiderstand oder Blutfluss korreliert, da letztere in einem schwer definierbaren Verhältnis zum nasalen Blutvolumen stehen (LUNG et al. 1984). Zusätzlich wurde durch gleichzeitige Applikation verschiedener Wirkstoffe in die Gefäßbetten der rechten und linken Nasenseite gezeigt, dass Veränderungen von Blutfluss und nasalem Atemungswiderstand von linker und rechter Nasenseite unabhängig voneinander erfolgen können (LUNG und WANG 1985).

In zwei anderen Studien konnte an anästhesierten Hunden und Katzen eine Erhöhung bzw. Erniedrigung des nasalen Atemungswiderstandes durch direkte Stimulation parasympathischer bzw. sympathischer Nerven nachgewiesen werden. Des Weiteren kam es durch Stimulation eines sympathischen Nerven zu einem lang anhaltenden inhibitorischen Effekt der durch parasympathische Nerven ausgelösten Vasodilatation in der Nasenschleimhaut des Hundes (LACROIX et al. 1994). Die vegetative Steuerung der nasalen Blutgefäße scheint im physiologischen Zustand vorwiegend über den Sympathikus zu erfolgen. So wird vermutet, dass eine verringerte sympathische Aktivierung den Schlüsselmechanismus der nasalen Kongestion darstellt. Möglich ist auch, dass hier zusätzlich eine Überreaktivität des parasympathischen Systems von Bedeutung ist (LUNG und WANG 1989). Die entscheidende Funktion des Sympathicus bei der Innervation des nasalen Schwellgewebes und daraus folgend für die Steuerung des nasalen Strömungswiderstandes unterstützen die Ergebnisse weiterer Studien. So konnten an anästhesierten Mischlingshunden die Reflexe auf Hypoxie und Hypercapnie durch beidseitige Durchtrennung des Truncus vagosympathicus ausgeschaltet werden (MCCAFFREY und KERN 1979).

2.2.3 Nasale und laryngeale Reflexe

Mechanische Stimulation der oberen und unteren Atemwege. Unter Barbituratnästhesie an fünf Hunden wurde der Effekt mechanischer Stimulation der oberen und unteren Atemwege auf die nasale Durchblutung und den nasalen Atemwiderstand untersucht (DRUMMOND 1993). Hierbei erfolgte die mechanische Stimulation mit einem weichen Kunststoffkatheter.

Bei mechanischer Irritation der oberen Atemwege (Nase und Larynx) kam es zu einer verstärkten arteriellen (Mittelwert mit Standardabweichung: $+25 \pm 5,5$ %, $p < 0,05$) und venösen ($+15$ - 20 %, $p < 0,05$) Durchblutung, jedoch zu einem verringerten nasalen Atemwiderstand ($-15 \pm 3,3$ %, $p < 0,05$). Der Autor nimmt aufgrund der gleichzeitigen Erhöhung der Atemfrequenz bei flacherer Atmung an, dass es zu einer Stimulation von Reizrezeptoren gekommen ist. Da sich der Gefäßwiderstand verringert hatte, würde eine Vasodilatation ausgelöst, die im venösen Bereich stärker ausgeprägt war als im arteriellen. In der Folge wäre das Blutvolumen der Nasenschleimhaut verringert, wodurch die Reduktion des nasalen Atemwiderstandes erklärbar wäre.

Bei mechanischer Irritation der unteren Atemwege (Bronchi) wurde eine Apnoe und Husten beobachtet, was die Stimulation von Hustenrezeptoren nahe legt. Zusätzlich kam es zu einer Bradykardie und – wie auch bei Irritation der oberen Atemwege – zu uneinheitlichen Veränderungen des systemischen arteriellen Blutdruckes. Beobachtet wurde sowohl eine Reduktion von nasalem arteriellen ($-12 \pm 2,1$ %, $p < 0,05$) und venösen (-7 bis -15 %, $p < 0,05$) Blutfluss als auch des nasalen Atemwiderstandes ($-9 \pm 2,8$ %, $p < 0,05$). Die Verringerung des venösen Blutflusses ist vermutlich auf den reduzierten Bluteinstrom in das nasale Blutgefäßsystem infolge einer Vaskonstriktion im arteriellen Bereich zurückzuführen (LUNG und WANG 1991).

2.2.4 Respiratorische Funktion der nasalen Atemwege

Die Nase spielt eine wichtige Rolle bei der Atemmechanik des gesamten Respirationstraktes. Während der Expiration hat der im Vergleich zu den unteren Atemwegen hohe nasale Strömungswiderstand eine Bremswirkung auf die ausströmende Luft. Hierdurch kann die Dauer der Expiration reguliert und die Atemarbeit bei verschiedenen Atemfrequenzen und Atemzugvolumina minimiert werden. Atemfrequenz, Atemzugvolumen und nasaler Strömungswiderstand scheinen durch die gleichen Reize reguliert und somit dem aktuellen Bedarf angepasst zu werden. So konnte eine negative Korrelation zwischen den Veränderungen von Minutenventilation sowie nasalem Strömungswiderstand und Hypoxie sowie Hyper-

capnie nachgewiesen werden (MCCAFFREY und KERN 1979). Mit zunehmender Ventilation nimmt der nasale Strömungswiderstand ab. Wäre der nasale Strömungswiderstand immer niedrig, so würde die Expirationsphase in Ruhe zu kurz sein. Dies müsste durch eine Pause zwischen Expiration und Inspiration, eine verlängerte Inspiration oder ein aktives Verlängern der Expiration ausgeglichen werden. Alle drei Möglichkeiten wären energetisch ineffizient (GAUTIER et al. 1973; MCCAFFREY und KERN 1979). Dieser Zustand liegt beim sogenannten „Empty nose syndrome“ vor, der durch übermäßige Conchenchirurgie hervorgerufen werden kann (RICE et al. 2003).

2.2.5 Einflussfaktoren auf den nasalen Strömungswiderstand

Verteilung des Atmungswiderstandes auf die Anteile des Respirationsapparates. Die nasalen Atemwege haben mit einem Anteil von 54 % am Gesamtwiderstand des menschlichen Respirationstrakts während der Inspiration und 47 % während der Expiration eine zentrale Bedeutung (FERRIS, Jr. et al. 1964). Der Gesamtnasenwiderstand (Nasenlöcher und beide Nasenhöhlen) des Hundes hat bei ruhiger Atmung (Spontanatmung) einen Anteil von 62 bis 83 % am Gesamtwiderstand des Atmungsapparates. Der genaue Anteil hängt von der Stärke des Luftvolumenflusses (25-400 ml/s) und der Atmungsphase (Inspiration oder Expiration) ab. Der Anteil des nasalen Gesamtwiderstandes ist bei Inspiration höher als bei Expiration (68,5-82,5 % zu 62,1-77,8 %) und nimmt mit ansteigendem Volumenfluss zu. Bei einem Volumenfluss von 250 ml/s bedingen die nasalen, laryngealen und unteren Atemwege (Trachea, Bronchien und Bronchiolen) während der Inspiration 79,2 %, 5,9 % und 14,9 % und bei Expiration 73,8 %, 3,2 % und 23,0 % des gesamten Atmungswiderstandes (OHNISHI und OGURA 1969) (s. Tabelle 2.1). Die Verschiebung der prozentualen Anteile während In- und Expiration sind darauf zurückzuführen, dass der nasale Widerstand bei Inspiration und der Widerstand der unteren Atemwege bei Expiration höher als in der entsprechend anderen Atmungsphase sind.

Tabelle 2.1: Veränderung des Strömungswiderstandes und des relativen Anteils am Gesamtwiderstand des Atmungsapparates der Nase (Gesamtwiderstand der Nase unter Einbeziehung der Nasenlöcher), modifiziert nach (OHNISHI und OGURA 1969) (16 Mischlingshunde, durchschnittliches Körpermasse 14,9 kg, Spannweite: 10,8-18,8 kg)

Volumen- fluss [ml/s]	Nasaler Widerstand [kPa/(l/s)] (Mittelwert und Spannweite)		Nasaler Anteil am Gesamtwiderstand der Atemwege [%]	
	Inspiration	Expiration	Inspiration	Expiration
25	0,34 (0,09–0,61)	0,35 (0,17-0,48)	68,5	62,1
50	0,38 (0,10-0,70)	0,38 (0,18-0,56)	70,5	64,0
100	0,49 (0,13-0,86)	0,45 (0,21-0,73)	73,5	67,2
200	0,60 (0,19-1,20)	0,58 (0,25-1,06)	77,7	72,0
250	0,67 (0,22-1,36)	0,65 (0,28-1,23)	79,2	73,8
300	0,74 (0,25-1,53)	0,72 (0,30-1,39)	80,5	75,3
400	0,89 (0,31-1,86)	0,85 (0,35-1,73)	82,5	77,8

Die Höhe des intranasalen Strömungswiderstandes ist zum einen vom Funktionszustand des nasalen Schwellgewebes und zum anderen von den strukturellen Eigenschaften der Nase abhängig.

Anatomische Faktoren. Beim Menschen regulieren die drei Strukturen Naseneingang, Nasenklappe (Engstelle am rostralen Ende der ventralen Nasenmuschel) und der Luftpassageweg (mittlerer Nasengang) entlang der Conchen den intranasalen Strömungswiderstand. So spielen anatomische Gegebenheiten der Nase, wie Durchmesser des Nasenlumens, Conchenanordnung, Septumdeviationen und kompensatorische Conchenhypertrophien, eine Rolle. Das Lumen einengende Faktoren erhöhen den Strömungswiderstand der Nase des Menschen um so stärker, je weiter proximal (in Richtung der Nares) sie sich befinden, da in diesem Bereich das Lumen ohnehin enger ist (COLE 2000). Für die Nase des Hundes liegen nach den Kenntnissen des Autors keine entsprechenden Studien vor.

Physiologische Faktoren (nasales Schwellgewebe). Der Füllungsgrad der aus venösen Plexus bestehenden kavernen Schwellkörper wird durch physikalische, chemische und psychische Einflüsse bestimmt, wie körperliche Anstrengung, aerogene Reizstoffe und Druck auf die laterale Körperoberfläche sowie pathologische Zustände wie Rhinitiden, bei denen es auch zu einer mechanischen Verlegung der Atemwege durch Sekret kommt.

Temperatur. Die nasalen Schwellkörper der Hunde dienen der Thermoregulation, wobei die Kühlung des Gehirns eine besonders wichtige Rolle spielt (BAKER und CHAPMAN 1977).

Hyperkapnie, Hypoxie. In einem Versuch an anästhesierten Hunden, die intratracheal mit verschiedenen Gasgemischen ventiliert wurden, konnte gezeigt werden, dass der nasale Strömungswiderstand (unter Einbeziehung der Nares; bei $\dot{V} = 0,375\text{--}0,5 \text{ l/s}$) mit steigendem CO_2 -Partialdruck proportional sinkt. Bei einem CO_2 -Partialdruck von 40 bis 70 Torr ($=5,3\text{--}9,3 \text{ kPa}$) im inspirierten Gasgemisch kommt es pro Torr CO_2 -Partialdruckanstieg zu einer Widerstandssenkung um 1,6 % ($=12 \text{ \%}$ pro Kilopascal). Beispielsweise sinkt der Widerstand bei einem CO_2 -Partialdruck von 40 Torr ($=5,6 \text{ kPa}$) auf etwa 90 % und bei 70 Torr ($=9,3 \text{ kPa}$) auf etwa 50 % seines Ausgangswertes. Bei mittelgradiger Hypokapnie kam es zwar zu einer geringen Erhöhung des Widerstandes, bei Unterschreiten von 30 Torr jedoch zu keiner weiteren Veränderung. Diese Untersuchungen erfolgten unter normoxischen Bedingungen (MCCAFFREY und KERN 1979).

Die Reaktion auf Hypoxie fiel wesentlich geringer aus als die auf Hypercapnie. Selbst eine relativ starke Hypoxie verminderte den Strömungswiderstand nur wenig. So kam es bei Reduktion des Sauerstoffpartialdruckes von 100 auf 40 Torr (13,3 auf 5,6 kPa) zu einer Verringerung des Widerstandes auf etwa 90 % des Ausgangswertes bei 100 Torr. Durch direkte Stimulation peripherer Chemorezeptoren durch intravenöse Gabe von Natriumcyanid zur Simulation einer Hypoxie konnte der Reflex ebenfalls ausgelöst werden. Nach Durchtrennung des Truncus vagosympathicus war der Reflex nicht mehr auslösbar, was auf die Steuerung dieses Mechanismus durch das sympathische Nervensystem hindeutet (MCCAFFREY und KERN 1979).

Nasaler Zyklus. Der nasale Zyklus wurde 1895 erstmals beim Menschen beschrieben (KAYSER 1895). Ein wechselnder Füllungszustand der nasalen Schwellkörper bewirkt eine alternierende Kongestion und Dekongestion von linker und rechter Nasenhöhle, wobei sich der uninasale Strömungswiderstand um mindestens 20 % verändert. Der Gesamtwiderstand der Nase verändert sich dabei jedoch kaum. Ein nasaler Zyklus ist bei 70-80 % der Menschen zu verzeichnen und dauert im Durchschnitt 2,9 Stunden (minimal eine Stunde bis maximal sechs Stunden). Bei höherem Alter der Personen nimmt die Dauer des nasalen Zyklus zu, der nasale Atemwiderstand jedoch ab. Als mögliche Ursache für das Abnehmen des nasalen Strömungswiderstandes mit zunehmendem Alter wird eine verringerte Aktivität der nasalen Mukosa diskutiert. Es wird eine Steuerung des nasalen Zyklus durch den Sym-

pathikus angenommen (PRINCIPATO und OZENBERGER 1970; HASEGAWA und KERN 1977).

Am Tier wurden zyklische Veränderungen des nasalen Strömungswiderstandes bei Ratten und Kaninchen (BOJSEN-MOLLER und FAHRENKRUG 1971), bei Schweinen (ECCLES und MAYNARD 1975; ECCLES 1978) und einem Hund (WEBBER et al. 1987) beobachtet.

Bei zehn von 13 untersuchten Schweinen konnten reziproke Veränderungen des nasalen Strömungswiderstandes beobachtet werden (ECCLES 1978). Das entgegengesetzte An- und Abschwollen der nasalen Schwellkörper erfolgte über eine Dauer von 30 Minuten und dies ein- bis zweimal während der vier- bis fünfstündigen Untersuchungsdauer, in der Regel aber nicht innerhalb der ersten Untersuchungsstunde. Durch Stimulation des rechten sympathischen Halsnerven kam es auf der ipsilateralen Seite zu einer Verringerung des nasalen Widerstandes. Die einseitige Durchtrennung des Sympathicus führte zum Erliegen der zyklischen Aktivität der nasalen Schwellkörper auf beiden Seiten sowie zu nur noch sehr selten auftretenden spontanen Veränderungen des nasalen Widerstandes, die meist auf die kontralaterale Seite begrenzt waren. Als Deutungen kommen in Betracht, dass entweder sympathische Nervenfasern auf die kontralaterale Seite kreuzen oder dass die Durchtrennung des Sympathicus zu einer beidseitigen Störung der sensorischen Nervenfasern geführt hat.

Das Vorliegen eines nasalen Zyklus wurde auch bei einem Beagle beschrieben (WEBBER et al. 1987). Hier wurden mit Hilfe magnetresonanztomographischer Untersuchungen (0,5 Tesla, T1- und T2-Wichtung) an einem mit Thiopental anästhesierten Hund über einen Zeitraum von sechs Stunden reziproke Veränderungen der Signalstärken, die von den an beiden Seiten der Nasenscheidewand liegenden Schwellkörpern verursacht wurden, beobachtet. Nach Subtraktion der magnetresonanztomographischen Signalstärke der rechten von der linken Seite wurde eine sinusförmige Kurve ermittelt. Es wurde diskutiert, ob der nasale Zyklus dazu dient, die Aufrechterhaltung der nasalen Funktionen auf einer Nasenseite zu ermöglichen, während auf der anderen Nasenseite Prozesse zur Regeneration der Nasenschleimhaut stattfinden oder es dort zu einem für die olfaktorische Funktion wichtigen Feuchtigkeitersatz kommt.

Ventilation. Der nasale Luftvolumenfluss und die Atmungsphase (In- und Expiration) haben ebenfalls einen Einfluss auf den nasalen Atemwiderstand. Während der Inspiration ist der Gesamtwiderstand der Nase nur geringgradig höher

(s. Tabelle 2.1; S. 11). Dies ist sehr wahrscheinlich auf die unterschiedliche Bewegung der Nasenflügel während In- und Expiration zurückzuführen (OHNISHI und OGURA 1969).

Bei ruhiger Atmung kann der nasale Gesamtwiderstand (unter Einbeziehung der Nasenlöcher) im Verhältnis 1:3 variieren (s. Tabelle 2.1), wobei das Druck-Fluss-Verhältnis linear bleibt (OHNISHI und OGURA 1969).

2.3 Pathologie der Nasenatmung

2.3.1 Allgemeine Einteilung nasaler Stenosen

Dauer-, Wechsel- und Pseudostenosen. Als Dauerstenosen werden Stenosen infolge von anatomischen Formfehlern, chronisch-nasalen Dysfunktionen oder lumenverengenden Neubildungen bezeichnet. Wechselstenosen treten durch allergische oder irritative Prozesse auf. Die Pseudostenose wird durch eine nasale Missempfindung verursacht, die vermutlich auf zu trockene Schleimhäute zurückzuführen ist. Dies kommt bei älteren Menschen vor (EICHLER 1988; LUND 1989).

Schwellungsbedingte und skelettale Stenosen. Eine schwellungsbedingte Stenose ist eine zeitweise auftretende Stenose im Sinne einer Wechselstenose, die allergische oder irritative Ursachen haben kann (s.o.). Skelettale Stenosen hingegen werden durch Deformationen von Knochen-, Knorpel- und/oder Bindegewebsstrukturen wie pathologischen Septumdeviationen verursacht (BACHMANN 1982) und stellen permanente bzw. Dauerstenosen dar (BACHMANN 1982; MLYNSKI und BEULE 2008).

2.3.2 Anatomische Einteilung nasaler skelettaler Stenosen

Septumdeviation. Als Septumdeviation wird eine Verkrümmung des Nasenseptums bezeichnet. Abhängig von der Strenge der Kriterien liegt die Prävalenz beim Menschen bei bis zu 90 % (MATTHIAS 2007). Prinzipiell unterscheidet man in der Humanmedizin zwischen physiologischen und pathologischen Septumdeviationen (MATTHIAS 2007). Bei einer physiologischen Septumdeviation liegt keine subjektive oder (mit Hilfe von Funktionsdiagnostik der Nase) objektivierbare Behinderung der Nasenatmung vor. Diese muss folglich bei der pathologischen Septumdeviationen vorhanden sein. Bei der physiologischen Septumdeviation passt sich das Septum in einen asymmetrischen Schädel ein und teilt die Nase damit in zwei etwa gleich große Seiten (MLYNSKI und BEULE 2008). Daher führt eine chirurgische Begradigung nicht nur zu einem zufrieden stellenden klinischen Ergebnis, sondern kann sogar Einschränkungen der Nasenfunktion bis hin zum Auftreten einer

Sicca-Symptomatik (trockene Schleimhäute mit Borkenbildung) Jahre nach der Operation bewirken (MLYNSKI und BEULE 2008). Eine entsprechende Einteilung gibt es nach dem Wissen des Autors in der Veterinärmedizin nicht.

Als Folge einer Septumdeviation wird in der Humanmedizin eine kompensatorische Hypertrophie der CNV auf der konkaven Seite und eine Atrophie der CNV auf der konvexen Seite beschrieben (HAIGHT und COLE 1983; YIGIT et al. 2005; BERGER et al. 2006). Man nimmt an, dass dies der Regulation des Luftstroms und - hiermit einhergehend - der Aufrechterhaltung nasaler Funktionen wie Anfeuchtung und Erwärmung der eingeatmeten Luft dient. In der Humanmedizin sind verschiedene Verfahren zur chirurgischen Korrektur bekannt, wobei das heutige Standardverfahren die von Cottle beschriebene Technik darstellt (COTTLE et al. 1958), auf die hier nicht im Detail eingegangen werden soll. Bei letzterem kann es zu den Komplikationen Infektion, Septumhämatom, Septumabszess, Synechien, Septumperforation, Riechstörungen infolge von Schwellung oder Vernarbung der olfaktorischen Schleimhaut und Rhinoliqorrhö kommen (MATTHIAS 2007). Studien über Langzeiterfolge liegen in der Humanmedizin nur für einen Zeitraum von zwei bis drei Jahren vor. Hier zeigte sich, dass nur 50 % der Patienten langfristig von einer Operation profitierten. Dies waren in der Regel Patienten, bei denen die Septumdeviation weit rostral lokalisiert war, wohingegen bei Patienten mit einer kaudal gelegenen Septumdeviation nur selten eine dauerhafte Verbesserung der Nasenatmung erreicht werden konnte (KONSTANTINIDIS et al. 2005). Computertomographische Untersuchungen an normozephalen Hunden ergaben, dass die Prävalenz hier bei 6 % liegt (FURCK 2004). Erste Studien an den brachycephalen Hunderassen Mops (n=11), Französische Bulldogge (n=7) und Englische Bulldogge (n=5) zeigten, dass bei 52 % der untersuchten Tiere (11 Möpse und eine Französische Bulldogge; 12 von 23 Hunden) eine Septumdeviation vorlag. Hierbei ist zu beachten, dass 100 % der untersuchten Möpse eine Deviation aufwiesen, wohingegen dies nur bei einer der sieben untersuchten Französischen Bulldoggen und keiner der fünf Englischen Bulldoggen der Fall war. Alle Möpse hatten ebenfalls eine kompensatorische Hypertrophie der CNV auf der konkaven Seite (OECHTERING et al. 2007).

Vergrößerte Conchen. Ursachen für vergrößerte Conchen, die einen sehr häufigen Befund bei Menschen mit beeinträchtigter Nasenatmung darstellen, sind allergische, vasomotorische und medikamentöse Rhinitis, chronische Rhinitis, kompensatorische Hypertrophie bei Septumdeviation und relative Hypertrophie bei zu engen Nasen (natürlich auftretend oder nach Rhinoplastik) (MLYNSKI 2005).

Als chirurgische Methoden stehen beim Menschen die subtotale Turbinektomie, die totale inferiore Turbinektomie, die partielle Turbinektomie, die submuköse Resektion, die Turbinoplastik und die Radiofrequenzchirurgie zur Verfügung.

Die *subtotale Turbinektomie* stellt die aggressivste Operationsmethode dar und geht mit einem hohen Blutungsrisiko und der Gefahr einer postoperativ trockenen Nase einher, kann allerdings die nasale Atmung stark verbessern (MLYNSKI 2005). Die *totale inferiore Turbinektomie* ist eine auch in warmem Klima sichere und effektive Methode (TALMON et al. 2000). Bei der *partiellen Turbinektomie* wird nur der Kopf (anteriore Anteil) der CNV reseziert, der einen wesentlichen Bestandteil der Nasenklappe darstellt. Sie ist nebenwirkungsarm und erlaubt dennoch eine deutliche Verbesserung der Nasenatmung. Infolge von Vernarbungen wird jedoch der nasale Zyklus gestört, da der Kopf der CNV einen wesentlichen Anteil zu diesem beiträgt (CARROLL et al. 2005). Ob es beim Hund eine entsprechende Struktur gibt, ist noch nicht bekannt. Bei der *submukösen Resektion* werden lediglich Anteile des Os turbinale und Weichgewebe entfernt. Hiermit wird eine gute Effektivität bei einer sehr geringen Komplikationsrate erreicht (MLYNSKI 2005). Die Methode der *Turbinoplastik* umfasst eine Resektion von Teilen des Os turbinale sowie der lateralen Muschelanteile. Auch hier liegt eine hohe Effektivität bei geringer Nebenwirkungsrate vor. Eine weitere Möglichkeit stellt die *Radiofrequenzchirurgie* dar, mit der eine gute Langzeitwirkung erreicht werden kann (OSWAL et al. 2002; CAVALIERE et al. 2005; KEZIRIAN et al. 2005).

Wichtig ist es, bei der Rhinochirurgie die Nase als Ganzes zu betrachten, wobei die Ursache der Nasenatmungsbehinderung möglichst umfassend analysiert werden sollte. Eine unzureichende Analyse wird als wesentliche Ursache geringer Langzeiteffekte diskutiert. Bei Vorliegen einer Septumdeviation und anderer anatomischer Malformationen sollte eine Laserturbinektomie nicht allein durchgeführt werden.

Vorteile der Laseranwendung liegen in einer besseren Hämostase, von Nachteil ist die längere Dauer des Heilungsprozesses. In der Humanmedizin wurde die Verwendung von CO₂-, KTP-, Holmium-YAG-, Nd-YAG- und Diodenlasern beschrieben, wobei der Diodenlaser am häufigsten verwendet wird (MATTHIAS 2007). Seit 2004 wird die laserchirurgische Resektion nasaler Conchen mit Hilfe eines Diodenlasers zur Behandlung des Brachycephalen Atemnotsyndroms des Hundes in Leipzig durchgeführt (OECHTERING et al. 2005).

In der Humanmedizin kommt es postoperativ zu einer ausgeprägten Krustenbildung, weshalb eine intensive Nasenpflege und regelmäßige Kochsalzspülungen empfoh-

len werden. Da der volumenreduzierende Effekt erst nach zwei bis drei Wochen spürbar ist, wird beim Menschen so lange eine lokale Applikation abschwellender Medikamente empfohlen (MATTHIAS 2007).

2.3.3 Pathophysiologie nasaler Stenosen aus physikalischer Sicht

Eine Erhöhung des nasalen Atemungswiderstandes kann zum einen durch eine Verringerung der Querschnittsfläche und zum anderen durch eine Veränderung der Oberflächenstruktur der den Atemweg umgebenden Fläche bedingt sein.

Querschnittsfläche und hydraulischer Durchmesser. Der intranasale Strömungswiderstand ist die Kraft, die benötigt wird, um einen Liter Luft innerhalb einer Sekunde durch die Nasenhöhle (unter Ausschluss der Naris) zu transportieren. Er ist also die Kraft, die aufgebracht werden muss, um die Druckdifferenz aufzubauen, die für den Transport der entsprechenden Luftmenge benötigt wird. Somit erhält man über den intranasalen Widerstand direkten Aufschluss über die hierfür aufzubringende Atmungsarbeit. Bei Betrachtung der oberen Atemwege betrifft dies vorwiegend die inspiratorische Atmungsarbeit.

Bei einer zylindrisch geformten Röhre verhält sich der Strömungswiderstand entsprechend dem Gesetz von Hagen-Poiseuille (s. 2.5.2.1, S. 24) umgekehrt proportional zur vierten Potenz des Radius. Folglich hat eine geringe Änderung des Durchmessers eine starke Erhöhung des Strömungswiderstandes zur Folge. Zusätzlich spielt eine gleiche absolute Veränderung des Radius bei einem sehr kleinen Radius eine bedeutendere Rolle als bei einem größeren Radius.

Bei Betrachtung der nasalen Atemwege stellt man jedoch schnell fest, dass es sich hier nicht um eine röhrenförmige Struktur, sondern um einen Kanal mit unregelmäßig begrenztem, nicht kreisrundem Querschnitt handelt. Dies spielt insofern eine Rolle, als durch die unregelmäßige Begrenzung eine wesentlich höhere Reibungsfläche entsteht, die im Vergleich zu einer zylinderförmigen Struktur mit gleicher Querschnittsfläche zu einem höheren Strömungswiderstand führt. Um auch in diesem Fall ein Maß für die Weite der Struktur bzw. hier der nasalen Atemwege zu erhalten, wurde der hydraulische Durchmesser eingeführt, welcher in der klinischen Diagnostik nur mit der Rhinoresistometrie bestimmt werden kann. (s. 2.5.1, S. 23). Eine direkte Anwendung des Gesetzes von Hagen-Poiseuille auf die nasalen Atemungswege ist folglich nicht möglich.

Wandoberflächenstruktur und Reibungskoeffizient. Die Struktur der an die strömende Luft angrenzenden Oberfläche beeinflusst den Strömungswiderstand auf zwei Arten: zum einen durch das Ausmaß des durch Reibung (glatte oder raue

Oberfläche) auftretenden Energieverlustes und zum anderen durch das Entstehen von Turbulenzen, die durch in das Lumen hineinragende Strukturen oder Ausbuchtungen entstehen (ROHRER 1915). Als Maß für die Turbulenzentstehung dient der Reibungskoeffizient λ . Der Reibungskoeffizient der nasalen Atemwege kann bisher nur mit Hilfe der Rhinoresistometrie (s. 2.5.2.6, S. 29) bestimmt werden.

Strömungsgeschwindigkeit. Ein weiterer den Strömungswiderstand beeinflussender Faktor ist die Strömungsgeschwindigkeit, da von dieser der Turbulenzgrad abhängt. Bei niedrigen Strömungsgeschwindigkeiten ist in einem zylindrischen Strömungskanal der Strömungscharakter laminar. Ab Erreichen einer bestimmten, für den jeweiligen Strömungskanal charakteristischen Strömungsgeschwindigkeit erfolgt ein kontinuierlicher Übergang zur turbulenten Strömung. Hierbei steigt der Anteil turbulenter Strömung mit zunehmender Strömungsgeschwindigkeit. Dies ist insofern relevant, als dass der Strömungswiderstand im laminaren Bereich mit zunehmender Strömungsgeschwindigkeit linear, im turbulenten Bereich jedoch exponentiell ansteigt (ROHRER 1915).

Das Verhalten des Strömungscharakters bei zunehmender Strömungsgeschwindigkeit ist für jeden Strömungskanal und demzufolge auch für jeden nasalen Atemweg individuell. Zusätzlich hängt diese Eigenschaft des nasalen Atemweges vom Funktionszustand seiner Schwellkörper ab, da dieser die Querschnittsfläche und die Größe der den Luftstrom umgebenden Oberfläche – und damit den hydraulischen Durchmesser – verändert. Dieses Verhalten ist bisher nur mit einer diagnostischen Methode, der Rhinoresistometrie (s. 2.5.2.6, S. 29), erfassbar.

Ob und ab welcher Strömungsgeschwindigkeit Atembeschwerden auftreten, hängt von den beim jeweiligen Individuum während der Atmung auftretenden Strömungsgeschwindigkeiten ab. Diese werden maßgeblich durch den Sauerstoffbedarf beeinflusst, an den das Atemzugvolumen und die Atmungsfrequenz angepasst werden. Der Metabolismus, der hauptsächlich von Körpergröße und physischer Aktivität abhängt, bestimmt somit den Sauerstoffbedarf und die Strömungsgeschwindigkeit (BALLI 2004).

2.4 Brachyzephales Atemnotsyndrom des Hundes

Das Brachyzephale Atemnotsyndrom des Hundes stellt als Teilkomplex des Brachyzephalen Syndroms eine Kombination anatomischer Veränderungen der Atemwege - insbesondere im Kopfbereich - mit den daraus resultierenden respiratorischen Symptomen dar (HARVEY 1982a).

2.4.1 Anatomische Malformationen

Die in der Literatur hauptsächlich genannte Trias der anatomischen Malformationen beinhaltet die stenotischen Nares, das verlängerte Gaumensegel und die evertierten lateralen Larynxventrikel (KNECHT 1979), die begrifflich den in der Humanmedizin beschriebenen Laryngozele entsprechen. Daneben kommt es in der Regel zu einer odemätösen und fibrotischen Verdickung der Pharyngealschleimhaut. Weitere häufig zusätzlich vorliegende Veränderungen sind hyperplastische Tonsillen, Larynxhypoplasie und –kollaps (PINK et al. 2006), Stimmlippengranulomen, Trachealhypoplasie sowie –kollaps (COYNE und FINGLAND 1992) und Bronchialkollaps. In der jüngeren Literatur wurden bei Möpsen und Französischen Bulldoggen auch Veränderungen der Nasenmuscheln und des Nasenseptums beschrieben (OECHTERING et al. 2007). Demzufolge kommt es aufgrund der massiven Verkürzung der Nase und der damit einhergehenden Verkleinerung des Nasenhöhlenvolumens zu einem Fehlwachstum der in ihrem Wachstumspotential nicht in gleichem Maße geminderten Nasenmuscheln. So kann es zu einem rostral aberranten Wachstum der mittleren und ventralen Nasenmuschel, den sogenannten „Rostral Aberranten Conchen“ (RAC) und zu einem kaudal aberranten Wachstum der gleichen Nasenmuscheln, den „Caudal Aberranten Conchen“ (CAC) kommen. Letztere werden auch als „endochoanale Conchen“ bezeichnet, wenn sie durch die Choane nach kaudal ziehen. Sie können auch kaudal des Nasenseptums auf die kontralaterale Seite ziehen und über eine kurze Strecke auf dieser Seite nach rostral wachsen. Die Nasenmuscheln der brachycephalen Hunderassen Mops und Französische Bulldogge weisen in der Regel eine kompaktere und weniger verzweigte Struktur auf als die normozephaler Hunde (WALTER et al. 2008). Durch diese massivere Struktur und das Einwachsen in den als Atmungsgang fungierenden ventralen Nasengang führen diese Conchen zu einer Stenosierung der nasalen Atemwege. Verstärkt wird diese Einengung durch das Vorliegen von Septumdeviationen, die in der genannten Studie bei 100 % der untersuchten Möpse (n=11), hingegen nur bei einer von sieben Französischen Bulldoggen (14 %) und keiner der fünf Englischen Bulldoggen vorhanden waren (s. 2.4.1, S. 19).

Ausprägungsgrad und Zusammensetzung der oben stehenden Veränderungen variieren bei den einzelnen Hunden (PONCET et al. 2006).

2.4.2 Betroffene Rassen

Zu den brachyzephale Rassen zählen Mops, Bulldoggen (u.a. Französische und Englische Bulldoggen sowie Boston Bullterrier), Boxer, Pekinese, Chihuahua und Cavalier King Charles Spaniel (HARVEY 1982c; LORINSON et al. 1997).

Die Einordnung des Norwich Terriers als brachyzephal wurde diskutiert, da Hunde dieser Rasse aufgrund respiratorischer Symptome vorgestellt wurden, die durch ein verlängertes Gaumensegel bedingt waren (BALLI 2004). So wurden sie in einer Arbeit über nasale Atmungswiderstände brachyzephaler Hunde als solche Hunde klassifiziert (BALLI 2004). In einer weiteren Studie aus der gleichen Klinik kam man zu dem Ergebnis, dass sie aufgrund fehlender weiterer pathologischer Veränderungen des Atmungsapparates nicht als brachyzephale Hunde bezeichnet werden sollten und man stattdessen anstelle des „Brachyzephalen Atemnotsyndroms“ generell von einem „Upper airway obstructive syndrome“ sprechen sollte (ROSAPINA 2005).

2.4.3 Ätiologie und Pathogenese

Es wird diskutiert, welche Veränderungen primär und welche sekundär bedingt sind. Einig ist man sich darüber, dass die stenotischen Nares zu den primären und die Laryngozele zu den sekundären Veränderungen zählen. Das verlängerte Gaumensegel wird in der Regel als sekundäre Erscheinung angesehen (HARVEY 1982b). Infolge der Stenosierung der oberen Atemwege und des damit einhergehenden erhöhten Strömungswiderstandes muss während der Inspiration durch die Atmungsmuskulatur ein größerer Unterdruck aufgebaut werden. Dies führt zu einem chronischen Barotrauma des Weichteilgewebes der oberen Atemwege. In der Folge kommt es zu einer Ödematisierung und Fibrosierung von Rachenschleimhaut, der um den Larynx gelegenen Schleimhaut und des Gaumensegels mit dem Resultat, dass das Gaumensegel länger wird. Einige Autoren bezeichnen jedoch das verlängerte Gaumensegel als primäre Veränderung (ROSAPINA 2005).

2.4.4 Klinische Symptomatik

Hunde mit brachyzephem Atemnotsyndrom zeigen durch das verlängerte Gaumensegel schnarchende Atmungsgeräusche (Stertor pharyngealis). Tiere mit einem stärker ausgeprägten Larynxkollaps, meist in Kombination mit einer Larynxhypoplasie, können einen Stridor laryngealis zeigen.

Unter Belastung und zum Teil auch in Ruhe weisen die Tiere eine inspiratorische Dyspnoe auf. In besonders schweren Fällen kommt es zu einer inversen Atmung. Auch nächtliche Apnoephasen sind beschrieben (PETROF et al. 1994).

Infolge der beeinträchtigten Atmung sind die Tiere belastungsintolerant, hecheln vermehrt und benötigen nach Belastung eine sehr lange Erholungszeit bis zu einer Stunde Dauer. Aufgrund der eingeschränkten nasalen Atmung ist das Hecheln und infolgedessen die Thermoregulation eingeschränkt, weshalb diese Hunde meist hitzeintolerant sind (BIRCHARD 2001). Insbesondere bei höherer Umgebungstemperatur und unter Belastung kann es daher zu hochgradiger Atemnot mit Synkopen bis hin zum Erstickten der Tiere kommen.

2.4.5 Diagnostik

Die Diagnose erfolgt anhand der Anamnese und des klinischen Bildes.

Unter Allgemeinanästhesie werden die Tiere computertomographisch und endoskopisch untersucht. In der gleichen Narkose sollte die notwendige chirurgische Therapie erfolgen, da brachyzephe Hunde einem höheren Narkoserisiko unterliegen und die kritische Aufwachphase so erleichtert werden kann.

2.4.6 Therapie

Chirurgische Maßnahmen setzen vorrangig an der Trias stenotische Nares, verlängertes Gaumensegel und Laryngozenen an. So werden die Nares chirurgisch erweitert, das Gaumensegel gekürzt und die Laryngozenen entfernt. Hierfür sind verschiedene Methoden beschrieben worden.

Die Erweiterung der Nares kann durch Exzision eines lateralen Keilstückes mit Hilfe von Skalpell oder Schere erfolgen. Eine weitere Möglichkeit ist das schichtweise Verdampfen des Gewebes mit einem CO₂-Laser.

Das Gaumensegel kann ebenfalls mit Hilfe einer Schere und anschließendem Vernähen des freien Randes gekürzt werden, wobei dies in der Regel bis auf die mittlere Höhe der Mandeln erfolgt. Auch ein chirurgisches Vorgehen mit Hilfe des CO₂-Lasers ist beschrieben worden (CLARK und SINIBALDI 1994).

Unter Verwendung mikrochirurgischer Larynxscheren, Hochfrequenzchirurgie oder eines Diodenlasers ist die Entfernung der Laryngozenen möglich.

Neben diesen Maßnahmen können abhängig vom individuellen Ausprägungsgrad eine Tonsillektomie und eine partielle Laryngektomie notwendig sein.

Basierend auf der Erkenntnis über die durch pathologisch ausgebildete Nasenmuscheln verursachte Stenose der nasalen Atemwege wurde 2004 an der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig eine neue Operationsmethode eingeführt. Bei der so genannten Laser Assistierte TurbinEktomie (LATE) werden Nasenmuscheln mit

einem Diodenlaser unter endoskopischer Sichtkontrolle reseziert (OECHTERING et al. 2005).

2.5 Möglichkeiten der Beurteilung nasaler Stenosen

Die Durchgängigkeit der nasalen Atemwege ist mit den nachfolgend beschriebenen Methoden einschätzbar.

Bildgebung. Eine subjektive Aussage lässt sich mit Hilfe der Endoskopie treffen. Diese reicht oft für die Diagnosestellung aus, stimmt jedoch zumindest in der Humanmedizin oft nicht mit der klinischen Symptomatik überein (LAM et al. 2006). Eine weitere Möglichkeit besteht in der Ausmessung anatomischer Parameter an latero-lateralen Röntgenaufnahmen des Hundekopfes (NAD 2004). Ein anderes bildgebendes Verfahren stellt die Computertomographie dar.

Bestimmung des humoralen Faktors VEGF. Eine indirekte Aussage über die nasale Atmung besteht in der Bestimmung des Vasogenen Endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF), der eine Aussage über die Sauerstoffversorgung des Gewebes nach physischer Anstrengung erlaubt (WENK 2004).

Geometrie des Strömungskanal. Die Erfassung geometrischer Parameter ist mit Hilfe der akustischen Rhinometrie möglich. Hier wird mit Schallwellen und deren Reflektion das Nasenhöhlenvolumen, die minimale Querschnittsfläche und deren Lokalisation innerhalb der Nasenhöhle erfasst. Sie wird vorwiegend in der Erforschung operativer Maßnahmen und abschwellender Nasensprays beim Menschen sowie in Tiermodellen der allergischen Rhinitis angewendet (HILBERG et al. 1989; TINIAKOV et al. 2003).

Strömungsdynamische Funktionsdiagnostik. Die bisher genannten Methoden gestatten jedoch nur eine deskriptive Beurteilung. Eine objektive Aussage lässt sich mit Hilfe funktioneller Diagnostik mit Bestimmung des nasalen Atmungswiderstandes treffen. So wurde die Methode der klassischen Rhinomanometrie 2004 beim Hund eingeführt (NAD 2004). Erste Ergebnisse von Messungen an brachyzephalen Hunden mit dieser Methode wurden 2005 veröffentlicht (ROSAPINA 2005) und 2007 näher beschrieben (WIESTNER et al. 2007). Ein Überblick über die objektive Erfassung nasaler Obstruktionen beim Menschen wurde 1989 erstellt (FERRIS, Jr. et al. 1964; LUND 1989). Eine ausführliche Darstellung der „Möglichkeiten zur Beurteilung der äußeren Atmung bei Hund und Katze“ ist 2001 erschienen (FITTSCHE 2001). Die verschiedenen Methoden der funktionellen Diagnostik der nasalen Atemwege werden im Kapitel 2.5.2 beschrieben. Zu bedenken ist, dass mit diesen Methoden

zwar die wichtigste, dennoch nur eine Nasenfunktion (die respiratorische) objektiviert werden kann. Zur Objektivierung der Funktionen Anfeuchtung, Erwärmung und Reinigung der eingeatmeten Luft existieren noch keine Messmethoden. So kann nach einer Conchektomie die respiratorische Funktion verbessert, die Anfeuchtung und Erwärmung infolge geringerer Turbulenzentstehung und damit reduzierten Kontaktes zwischen Luftpartikeln und Schleimhaut verschlechtert sein. Dies wiederum kann zur Sicca-Symptomatik (trockene Schleimhäute mit Borkenbildung) führen, die bisher nur beim Menschen beschrieben wurde (RICE et al. 2003).

2.5.1 Akustische Rhinometrie

Mit Hilfe der akustischen Rhinometrie (JACKSON et al. 1977; HILBERG et al. 1989) wird die Geometrie der Nasenhöhle untersucht. Es wird die Querschnittsfläche der Nasenhöhle in Abhängigkeit von der Tiefe in der Nasenhöhle ermittelt. Hieraus lassen sich die Parameter Volumen der Nasenhöhle, minimale Querschnittsfläche und Abstand vom Naseneingang bis zur minimalen Querschnittsfläche berechnen. Es werden Schallwellen in die Nasenhöhle geleitet, die nach Reflektion über ihre Amplitude eine Aussage über die Querschnittsfläche ermöglichen. Die Zeit vom Senden bis zum Empfangen der Schallwellen liefert die Information über die Tiefe in der Nasenhöhle. In einem Skalendiagramm, auf dessen x-Achse die Querschnittsfläche in cm^2 und auf dessen y-Achse die Tiefe in der Nasenhöhle in Zentimetern aufgetragen wird, werden die akustisch-rhinometrischen Messkurven für die linke und rechte Nasenhöhle dargestellt (CLEMENT und GORDTS 2005).

Kritisch anzumerken ist, dass Messungen im hinteren Nasenhöhlen- und Nasopharynxbereich sowie distal einer Einengung mit Vorsicht interpretiert werden sollten. Hier ist zu beachten, dass die Querschnittsfläche im hinteren Nasenhöhlen- und Nasopharynxbereich durch einen Energieverlust der Schallwellen auf die kontralaterale Nasenseite kaudal des Nasenseptums zu hoch angegeben wird (TOMKINSON und ECCLES 1998). Dieser Effekt verstärkt sich bei Verringerung des Strömungswiderstandes (z.B. nach Dekongestion) auf der kontralateralen Seite.

Die Querschnittsfläche, unterhalb derer die Messung hinter einer Einengung als kritisch zu betrachten ist, wird beim Erwachsenen mit $0,35\text{-}0,40 \text{ cm}^2$ und bei Kindern mit $0,20 \text{ cm}^2$ angegeben (HILBERG et al. 1989; RIECHELMANN et al. 1993). Für Tiere liegen dem Kenntnisstand des Autors zufolge diesbezüglich noch keine Untersuchungen vor. Einigen Autoren zufolge ist lediglich die Messung im vorderen Nasenhöhlenbereich zuverlässig (TOMKINSON und ECCLES 1998).

Nach Dekongestion kommt es zu einer scheinbaren Rostralverlagerung definierter anatomischer Punkte in der Messkurve. Dies wird darauf zurückgeführt, dass die Schallwellen nach Dekongestion einen direkteren Weg zu den gleichen anatomischen Stellen nehmen als im Zustand der Kongestion, bei dem der Weg gewundener ist. Es wird also angenommen, dass es nach Dekongestion zu einer Kompression des akustischen Weges und damit zu einer Verschiebung der Messkurve in Richtung eines geringeren Abstandes vom Naseneingang kommt. Um dies auszugleichen wird eine kompensatorische Verschiebung der Messkurve in entgegengesetzter Richtung vorgeschlagen. Diese führt bei Betrachtung der anatomischen Lage des nasalen Schwellgewebes zu einer annehmbareren Kurvenform (TOMKINSON und ECCLES 1998).

2.5.2 Messung des nasalen Atmungswiderstandes

2.5.2.1 Definitionen und physikalische Grundlagen

Rhinomanometrie bedeutet „nasale Druckmesstechnik“ und ist der Oberbegriff für funktionelle diagnostische Methoden zur objektiven und quantitativen Erfassung des Strömungswiderstandes und hiermit der Durchgängigkeit der nasalen Atemwege (EICHLER 1988). Für das Verständnis der Funktionsweise ist eine nähere Betrachtung der physikalischen Zusammenhänge, die den Strömungswiderstand bestimmen, erforderlich.

Grundvoraussetzung für das Zustandekommen eines Luftstromes ist das Vorliegen einer Druckdifferenz zwischen zwei Lokalisationen. Ist diese gegeben, so strömt die Luft entlang des Druckgefälles vom Ort höheren Druckes zum Ort niedrigeren Druckes. Die für die Bewegung der Luft aufzubringende Arbeit wird vom Strömungswiderstand bestimmt. Die hierfür benötigte Energie wird in Wärmeenergie umgewandelt.

Der Strömungswiderstand ist zum einen von den Eigenschaften Länge und Durchmesser des durchströmten Objekts, von Viskosität und Dichte des strömenden Mediums (z.B. Luft) sowie von der Strömungsgeschwindigkeit und dem Strömungscharakter (laminar oder turbulent) abhängig. In Analogie zum Ohmschen Gesetz

$$R = \frac{U}{I}$$

R = elektrischer Widerstand

U = Spannung

I = Stromstärke

gilt für den Strömungswiderstand R von Luft in einem Rohr:

$$R = \frac{\Delta p}{\dot{V}} \left[\frac{\text{kPa}}{\frac{\text{l}}{\text{s}}} \right] \quad (2.1)$$

R = Strömungswiderstand

Δp = Druckdifferenz zwischen beiden Rohrenden

\dot{V} = Volumenfluss

Auf die Nase übertragen gilt daher, dass der nasale Strömungswiderstand R gleich dem Verhältnis von transnasaler Druckdifferenz Δp (Differenz der Drücke an den Nares und im Nasopharynx) und nasalem Volumenfluss \dot{V} ist.

Die laminare Strömung von Flüssigkeiten in einem Rohr wird durch das Gesetz von Hagen-Poiseuille beschrieben:

$$I = \frac{\pi r^4 \Delta p}{8 \eta l} \quad (2.2)$$

I = Strömungsgeschwindigkeit

r = Durchmesser des Rohrs

Δp = Druckdifferenz zwischen beiden Rohrenden

η = Viskosität

l = Länge des Rohres

Stellt man diese nach dem Strömungswiderstand R um,

$$R = \frac{8 \pi \eta l}{r^4} \quad (2.3)$$

so wird deutlich, dass sich der Strömungswiderstand umgekehrt proportional zur vierten Potenz des Radius verhält. Veränderungen des Radius führen folglich zu exponentiellen Veränderungen des Strömungswiderstandes. Beispielsweise kommt es bei einer Halbierung des Radius zu einer Versechzehnfachung des Strömungswiderstandes.

Ein weiterer den Strömungswiderstand beeinflussender Faktor ist die Strömungsgeschwindigkeit. Nimmt sie zu, kommt es zum Übergang des Strömungscharakters von laminar zu turbulent. Bei laminarer Strömung steigt der Widerstand linear mit der Strömungsgeschwindigkeit an. Wird die Strömung turbulent, so kommt es zu einem exponentiellen Anstieg des Widerstandes bei zunehmender Strömungs-

geschwindigkeit. Hier ist der Anstieg proportional zur zweiten Potenz des Volumenflusses gemäß der folgenden Formel:

$$R = \frac{\Delta p}{\dot{V}^2} \quad (2.4)$$

R = Atmungswiderstand

Δp = Druckdifferenz zwischen beiden Rohrenden

\dot{V} = Volumenfluss

Der Punkt, an dem laminare in turbulente Strömung übergeht, hängt von den Eigenschaften des durchströmten Objektes sowie des strömenden Mediums ab. Er ist für ein Rohr durch die Berechnung der dimensionslosen Reynolds-Zahl bestimmbar.

$$Re = \frac{2\rho \dot{V}}{\pi r \mu} \quad (2.5)$$

Re = Reynolds-Zahl

ρ = Dichte

\dot{V} = Volumenfluss

μ = Viskosität

Bei Überschreitung der kritischen Reynolds-Zahl von 2000 wird die Strömung turbulent. Für die Einschätzung der Nasenatmung ist diese Formel jedoch nur grob orientierend verwendbar, da hier weitere Faktoren, wie der komplexe Aufbau der Nasenhöhle und die Oberflächeneigenschaften der Nasenhöhle (Rauigkeit) eine Rolle spielen.

Nach Messung der unilateralen Strömungswiderstände (linke und rechte Nasenhöhle) lässt sich der Gesamtwiderstand der Nase entsprechend der Formel der parallelen Widerstände (HASEGAWA und KERN 1977)

$$\frac{1}{R_{\text{ges}}} = \frac{1}{R_{\text{links}}} + \frac{1}{R_{\text{rechts}}} \quad (2.6)$$

durch Umstellung nach R_{ges} wie folgt berechnen:

$$R_{\text{ges}} = \frac{1}{\frac{1}{R_{\text{links}}} + \frac{1}{R_{\text{rechts}}}} \quad (2.7)$$

Strömungswiderstände der Atemwege. In der Physiologie der Atmung unterscheidet man zwischen den Widerstandsarten Compliance, Elastance und Resistance. Die Compliance C bezeichnet die aufgrund der Elastizität des Gewebes (v.a. von Lunge und Thorax) auftretenden Widerstände. Sie ist hauptsächlich bei der Messung des Lungenwiderstandes von Bedeutung. Das Reziprok der Compliance ist die Elastance E ($E=1/C$). Der durch die Trägheit der Masse (hier der Luft) entstehende Widerstand wird als Inertance bezeichnet (REINHOLD 1997). Compliance und Inertance sind bei der Betrachtung des nasalen Strömungswiderstandes jedoch vernachlässigbar. Hier ist der von Querschnitt und Länge des durchströmten Objekts sowie der Viskosität der Lunge abhängige Atemungswiderstand, der als Resistance R bezeichnet wird, von zentraler Bedeutung.

2.5.2.2 Bedeutung der Rhinomanometrie

Anhand der Anamnese, der klinischen Symptomatik und von endoskopischen Befunden ist beim Menschen in den meisten Fällen das Stellen einer Diagnose möglich. Jedoch sind diese Befunde subjektiv und unterliegen daher einer gewissen Variabilität. Mit Hilfe der Rhinomanometrie ist eine numerische objektive Erfassung des Schweregrades nasaler Obstruktionen mit Bestimmung der Seitenlokalisation möglich. Eine objektive Verlaufsuntersuchung bei der Therapie nasaler Obstruktionen kann somit durchgeführt werden (COLE und FENTON 2006).

2.5.2.3 Oesophagusdruckmethode

Diese Methode ist sowohl bei Großtieren als auch bei Kleintieren (ruhigen Hunden und Katzen) anwendbar. Der Oesophagusdruck entspricht hier dem Interpleuraldruck, der über einen in den thorakalen Teil des Oesophagus eingeführten Ballonkatheter gemessen wird. Über einen an eine Atemungsmaske angeschlossenen Pneumotachographen erfolgt die Messung des Volumenflusses. Die Druckdifferenz zwischen dem Luftdruck innerhalb der Atemungsmaske und des Oesophagusdruckes wird als Transpulmonaldruck bezeichnet. Aus dem Verhältnis von Transpulmonaldruck und Volumenfluss ergibt sich der Strömungswiderstand (FITTSCHE 2001).

2.5.2.4 Ganzkörperplethysmographie

Bei der Ganzkörperplethysmographie befindet sich der Patient während der Messung in einer durchsichtigen, luftdicht verschlossenen Kammer, dem Ganzkörperplethysmographen. Hierbei werden zum einen der Luftdruck der Raumluft und zum anderen der Volumenstrom am Mundstück oder alternativ an den Nares gemessen.

Während der Inspiration kommt es infolge der durch Unterdruck in die Alveolen einströmenden Luft zu einer Ausdehnung des Thorax, die den Kammerdruck um den Betrag Δp_K erhöht. Mit Hilfe dieser Druckdifferenz kann der Alveolardruck p_A ermittelt werden. Aus dem Verhältnis der nun berechenbaren Differenz zwischen Außendruck und Alveolardruck und Volumenstrom kann der Strömungswiderstand - hier als P_{enh} bezeichnet – berechnet werden. Der Einsatz in der nasalen Funktionsdiagnostik der Nase ist durch die fehlende Erfassbarkeit des nasalen Anteils am Gesamtströmungswiderstand begrenzt (MLYNSKI und BEULE 2008). Die Ganzkörperplethysmographie wird in der Erforschung von Bronchodilatoren bei Katzen angewendet (KIRSCHVINK et al. 2006; KIRSCHVINK et al. 2007).

2.5.2.5 Klassische Rhinomanometrie

Bei der klassischen Rhinomanometrie erfolgt eine Messung der transnasalen Druckdifferenz und des Volumenflusses, aus deren Verhältnis der nasale Strömungswiderstand in Abhängigkeit vom Volumenfluss berechnet wird. Dieser Zusammenhang wird graphisch in Form einer Druck-Fluss-Kurve, dem sogenannten „Rhinomanogramm“ dargestellt. Je nachdem, ob die Messung des Druckes an der kontralateralen Naris (Messung des choanalen Druckes) oder im Pharynx (Messung des nasopharyngealen Druckes) mit Hilfe einer Messsonde erfolgt, wird sie als anteriore oder posteriore Rhinomanometrie bezeichnet. Eine weitere Unterteilung erfolgt jeweils in aktiv (Messung bei Spontanatmung) und passiv (bei extern generiertem Luftstrom). Nach dem Standardization Committee on Objective Assessment of Nasal Airway (AAR) gilt die aktive anteriore Rhinomanometrie als Methode der Wahl zur Untersuchung der nasalen Ventilation (CLEMENT PAR 1984). Beim Menschen erfolgt die Messung mit Hilfe einer Maske, wobei auf ein dichtes Anliegen der Maske an der Haut zur Verhinderung von Leckagen und Behinderungen des venösen Blutflusses ohne Verformung des die Nase beeinflussenden Weichteilgewebes (insbesondere der Lippengegend) zu achten ist. Die Messung des choanalen Druckes erfolgt indirekt über die verschlossene kontralaterale Naris. Die Atmung und die Messung des Volumenflusses geschehen an der Naris der zu untersuchenden Nasenseite. In der Regel werden fünf Messungen pro Nasenseite mit Bildung des Mittelwertes durchgeführt. Um die Messergebnisse vergleichen zu können, wird der nasale Atmungswiderstand des Menschen bei einem Volumenfluss von 150 ml/s angegeben. Die klassische Rhinomanometrie erlaubt eine separate Einschätzung von linker und rechter Nasenhöhle, wobei die Erfassung des Gesamtströmungswiderstandes der Nase ebenfalls möglich ist. Ihre Grenzen liegen in der nicht möglichen Messbarkeit bei extrem hohen nasalen Obstruktionen sowie in der fehlenden

Aussage über den Strömungscharakter in der Nase (CLEMENT PAR 1984). Eine Fehlermöglichkeit liegt in der Lage des weichen Gaumens im Verhältnis zur hinteren Rachenwand. Je näher der weiche Gaumen an der Rachenwand liegt, desto stärker erhöht er den gemessenen Strömungswiderstand (MLYNSKI und BEULE 2008). Das Haupteinsatzgebiet der klassischen Rhinomanometrie in der Humanmedizin liegt in der Durchführung des Provokationstests bei der Diagnostik allergischer Erkrankungen. Beim Hund wurde sie erstmals 2003 in Kombination mit der akustischen Rhinometrie im Rahmen eines Tiermodells der nasalen Kongestion und allergischen Rhinitis am Beagle angewandt (TINIAKOV et al. 2003) und 2004 in der Veterinärmedizin eingeführt (NAD 2004). Im gleichen Jahr wurde eine Studie über Untersuchungen bei brachycephalen Hunden publiziert (BALLI 2004).

2.5.2.6 Rhinoresistometrie

Die Rhinoresistometrie stellt eine Weiterentwicklung der aktiven anterioren Rhinomanometrie dar. Hier wird der Strömungswiderstand nicht nur bei einer definierten Strömungsgeschwindigkeit oder transnasalen Druckdifferenz angegeben. Sie hat den Vorteil, dass Strömungswiderstand und Strömungscharakter (Turbulenzgrad) in Abhängigkeit vom Volumenfluss grafisch dargestellt werden. Des Weiteren wird die Weite der Nase mit Hilfe des hydraulischen Durchmessers d_h erfasst und die Wandbeschaffenheit, die Turbulenzen auslösen kann, durch den Reibungskoeffizienten λ charakterisiert. Die Rhinoresistometrie lässt somit eine genauere Aussage über die Ursache nasaler Beschwerden zu und ermöglicht eine gezielte Therapie. Mit ihrer Hilfe ist eine Differenzierung zwischen Nasenweite (Einengung) und Wandbeschaffenheit (Turbulenz) möglich. Beide Faktoren führen zu einer Erhöhung der Turbulenzen und damit des Atemwiderstandes. Wie groß der Einfluss des jeweiligen Faktors ist, lässt sich mit der aktiven anterioren Rhinomanometrie nicht ermitteln (CLEMENT und GORDTS 2005).

2.5.2.7 Langzeit-Rhinoflowmetrie

Mit der Langzeit-Rhinoflowmetrie ist es möglich, die Durchgängigkeit der nasalen Atemwege über einen längeren Zeitraum zu untersuchen und so Pathologien der nasalen Schwellkörper zu erkennen. Veränderungen im nasalen Zyklus sind zum Beispiel beim obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndrom bekannt.

Bei dieser Methode wird auf jeder Nasenseite eine Sonde am Boden des Nasenvorhofs befestigt und durch Messung der Druckschwankungen während der Atmung der nasale Luftstrom für jede Nasenseite getrennt über bis zu 74 Stunden gemessen.

Beim Menschen wird die Langzeit-Rhinoflowmetrie bei Diskrepanzen zwischen klinischen Beschwerden und Ergebnissen der Funktionsdiagnostik angewendet. Mit Hilfe dieser Methode wurden physiologische nasale Zyklen mit einer Dauer von 90 Minuten bis zu zehn Stunden sowie nächtliche nasale Obstruktionen erfasst (GRUTZENMACHER et al. 2005).

2005 wurde die Langzeit-Rhinoflowmetrie erstmals beschrieben. Nach Kenntnis des Autors existiert bisher nur diese eine Veröffentlichung beim Menschen, über die Verwendung am Tier liegen noch keine Studien vor.

2.5.2.8 Impuls-Oszillometrie

Bei der Impuls-Oszillometrie werden von einem Lautsprecher generierte oszillierende Druck-Fluss-Signale in das zu messende Objekt/die Nasenhöhle geleitet. Ein Spirometer, das sich im Messkopf befindet, misst den Volumenfluss. Durch zwei Drucksensoren wird der Differenzdruck zwischen den beiden Enden des zu messenden Objektes erfasst. Im Fall der Messung an der Nase entsprechen diese Naseneingang und Nasopharynx. Ein Drucksensor befindet sich im Messkopf, der andere misst den Druck der Raumluft, der dem Luftdruck im Bereich des dem Messkopf abgewendeten Ende des zu messenden Objektes entspricht. Voraussetzung hierfür ist, dass ein freier Druckausgleich zwischen dieser Lokalisation und der Raumluft möglich ist. Aus der ermittelten Druck-Fluss-Relation wird mit Hilfe der Fast Fourier-Transformation die komplexe respiratorische Impedanz Z berechnet, die Informationen über resistive, kapazitive (z.B. elastische) und induktive (durch die Trägheit der Masse bedingte) Eigenschaften des respiratorischen Systems enthält (REINHOLD 1997). Für die Betrachtung der Nasenfunktion sind die Anteile der kapazitiven und induktiven Widerstände vernachlässigbar. In der Veterinärmedizin wurde diese Methode für die Lungenfunktionsdiagnostik bereits bei Rindern, Schweinen und Pferden eingeführt (REINHOLD et al. 1998a; REINHOLD et al. 1998b; KLEIN und REINHOLD 2001; KLEIN et al. 2006). Beim Tier wurde die nasale oszillatorische Widerstandsmessung bisher noch nicht verwendet.

Die Vorteile der Impuls-Oszillometrie liegen in der schnellen und einfachen Anwendbarkeit, sie ist nicht invasiv und von der Mitarbeit des Patienten unabhängig, was insbesondere in der Pädiatrie und in der Veterinärmedizin nützlich ist. Des Weiteren ermöglicht sie durch das externe Generieren des Luftstroms im Vergleich zur Untersuchung mit Hilfe der Spontanatmung eine bessere Standardisierung und somit einen zuverlässigen Vergleich von zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen

Werten. Von Nachteil ist die hohe Anfälligkeit gegenüber Undichtigkeiten, die zu einem falsch niedrigen Messwert führen kann (GALETKE et al. 2001).

2.5.3 Erfassung nasaler Stenosen beim Hund

Zur Erforschung der Physiologie der allergischen Rhinitis des Menschen und Pharmakokinetik verschiedener Dekongestiva zur therapeutischen Anwendung sind verschiedene Tiermodelle an Schweinen (ECCLES und MAYNARD 1975; ECCLES 1978), Meerschweinchen (KAISE et al. 1999; OHKAWA et al. 1999), Katzen (MCLEOD et al. 1999a; MCLEOD et al. 1999b) und Hunden (KOSS et al. 2002a; KOSS et al. 2002b; TINIAKOV et al. 2003; NAD 2004; ROSAPINA 2005; WIESTNER et al. 2007) entwickelt worden. Einige Studien an der Nase des Hundes dienen auch der Erforschung der Brachyzephalie. Eine ausführliche Darstellung der „Möglichkeiten zur Beurteilung der äußeren Atmung bei Hund und Katze“ ist 2001 erschienen (FITTSCHEN 2001).

1984 wurde von einer Forschungsgruppe aus Hong Kong eine der posterioren Rhinometrie entsprechende, invasive Methode zur Messung des nasalen Atemwiderstandes an Mischlingshunden beschrieben. Mit Hilfe dieser Methode wurde der Zusammenhang zwischen Funktionskontrolle der nasalen Blutgefäße und nasalem Atemwiderstand erforscht (LUNG et al. 1984). Anfang 2002 wurde ein Hundemodell der allergischen Rhinitis unter Verwendung der akustischen Rhinometrie (KOSS et al. 2002a) eingeführt. 2003 veröffentlichte Tiniakov ein entsprechendes Modell unter Verwendung der posterioren Rhinomanometrie (TINIAKOV et al. 2003). Bei den beiden letztgenannten Studien erfolgte die Messung mit Hilfe röhrenförmiger Nasenadapter unter Ausschluss der Nares und für beide Nasenseiten getrennt. 2004 folgte eine Veröffentlichung aus dem veterinärmedizinischen Bereich, bei der eine Variante der posterioren Rhinomanometrie unter Verwendung einer um den Oberkiefer gelegten Atemmaske angewendet wurde. Hierbei erfolgt die Messung unter Einbeziehung der Nares, wobei der Gesamtwiderstand der Nase bestimmt (BALLI 2004) wurde. Am wachen Tier gelang die Messung nur mit Hilfe der akustischen Rhinometrie an trainierten Beagles (KOSS et al. 2002b). Alle anderen Untersuchungen erfolgten unter Allgemeinanästhesie.

Akustische Rhinometrie. In der 2002 von Koss veröffentlichten Studie zur Vorstellung des Hundemodells nasaler Kongestion (KOSS et al. 2002a) wurden sechs ausgewachsene, männliche Beagles mit einer Körpermasse von 9,5-17 kg unter Thiopentalanästhesie untersucht. Es erfolgte eine Überwachung von Blutdruck und Herzfrequenz, die Körpertemperatur wurde bei etwa 37 °C gehalten. Für die Mes-

sung wurden die intubierten Tiere in Rückenlage verbracht und ein gerader Schlauch, in dem sich ein Lautsprecher befand, über ein flexibles Nasenstück aus Plastik mit der Nasenhöhle verbunden. Basierend auf Untersuchungen an Nasenhöhlenabdrücken und Röntgenaufnahmen wurde eine Messlänge von 10 cm gewählt. Die Parameter Nasenhöhlenvolumen und minimale Querschnittsfläche wurden in 15-Minutenintervallen erfasst.

Ohne medikamentelle Vorbehandlung wurden ein Nasenhöhlenvolumen von $7,3 \pm 0,5 \text{ cm}^3$ (5,54-8,81) und eine minimale Querschnittsfläche von $0,35 \pm 0,02 \text{ cm}^2$ gemessen. Es konnten keine Unterschiede zwischen linker und rechter Nasenhöhle nachgewiesen werden. Das Nasenhöhlenvolumen konnte durch topische Gabe eines Histamin freisetzenden Präparates (Mischung 48/80) auf bis zu $44,0 \pm 5,5 \%$ gesenkt werden. Zwei Stunden nach oraler Gabe abschwellender Medikamente (*d*-Pseudoephedrine, ein adrenerger Agonist, und Chlorpheniramin, ein Histamin- H_1 -Rezeptor-Antagonist) war das Nasenhöhlenvolumen auf $11,0 \pm 0,05 \text{ cm}^3$ ($p < 0,01$) und auf $9,2 \pm 0,5 \text{ cm}^3$, die minimale Querschnittsfläche von $0,37 \pm 0,01 \text{ cm}^2$ auf $0,44 \pm 0,01 \text{ cm}^2$ ($p < 0,01$) und $0,39 \pm 0,01 \text{ cm}^2$ ($p < 0,01$) angestiegen. Durch orale Dekongestiva-Vorbehandlung der Tiere zwei Stunden vor topischer Gabe des Histaminliberators konnte das Anschwellen der Nasenschleimhaut bei *d*-Pseudoephedringabe größtenteils, bei Chlorpheniramingabe kaum verhindert werden.

Eine Studie über im Welpenalter auf Ambrosien-Allergene sensibilisierte Beagles als Modell für allergische nasale Kongestionen folgte 2003 (RUDOLPH et al. 2003). Es wurden vier sensibilisierte Hunde im Alter von zweieinhalb bis drei Jahren mit einer Körpermasse von 9,5 bis 12,5 kg untersucht. Hier variierte das basale Nasenhöhlenvolumen der untersuchten Gruppen zwischen $4,45 \pm 0,24 \text{ cm}^3$ und $8,33 \pm 0,52 \text{ cm}^3$.

Ein Vergleich von Nasenhöhlenvolumen und minimaler Querschnittsfläche in wachem und anästhesiertem Zustand wurde an fünf ausgewachsenen, männlichen Beaglen (9-11 kg) durchgeführt (KOSS et al. 2002b). Unter Anästhesie lag das Nasenhöhlenvolumen bei $7,0 \pm 0,3 \text{ cm}^3$, $6,7 \pm 0,6 \text{ cm}^3$ und $7,2 \pm 0,5 \text{ cm}^3$ (drei Untersuchungsreihen), beim wachen Tier hingegen mit $13,5 \pm 1,0 \text{ cm}^3$, $12,1 \pm 0,3 \text{ cm}^3$ und $12,6 \pm 0,3 \text{ cm}^3$ deutlich höher.

Posteriore Rhinomanometrie. Zur Erforschung des Zusammenhanges zwischen Funktionskontrolle der nasalen Blutgefäße und nasalem Atemwiderstand wurde 1984 eine der posterioren Rhinometrie entsprechende, invasive Methode zur Messung des nasalen Atemwiderstandes an Mischlingshunden beschrieben (LUNG et al. 1984). Die Untersuchungen erfolgten unter Pentobarbital- oder Chloralose-

anästhesie. Bei dieser Methode wurden zwei Intubationstuben (Durchmesser: 5 mm) von kaudal über eine Oesophagusinzision im kranialen Halsbereich soweit in den Nasopharynx eingeführt und weiter nach rostral geschoben, bis die Tubenenden in den Choanen zu liegen kamen. Um einen luftdichten Abschluß zu gewährleisten, wurden die Cuffs geblockt. Es wurde ein kontinuierlicher Luftstrom von kaudal nach kranial – der Expirationsrichtung entsprechend – generiert. Um die Luft anzufeuchten, wurde sie zuvor in Bläschenform durch ein Gefäß mit angewärmtem Wasser geleitet. Der Volumenfluss wurde mit Hilfe zweier Schwebekörper-Durchflussmesser erfasst. Die Messung der Druckdifferenz zwischen Choanen und Atmosphäre erfolgte mit einem Differenzdruckmessgerät. Der nasale Strömungswiderstand wurde als Verhältnis von Druckdifferenz in mmHg und Luftstrom in l/min angegeben. Die Unabhängigkeit beider Luftstromsysteme wurde durch Verschluss des Nasenlochs getestet, wobei man überprüfte, ob es nur auf der entsprechenden Seite zu einem Anstieg des choanalen Druckes kam.

Um ein besseres strömungsdynamisches Tiermodell für die Untersuchung nasaler Dekongestiva zur Behandlung der Rhinitis allergica des Menschen als den bis dahin zur Verfügung stehenden Modellen an Ratten und Meerschweinchen zu entwickeln, wurde an Beaglen eine Studie durchgeführt (TINIÁKOV et al. 2003). Hierbei wurde eine vom Autor modifizierte Variante der anterioren Rhinomanometrie (s. Abbildung 2.1, S. 34) sowie die akustische Rhinometrie verwendet. Zur Erfassung der nasalen Kongestion wurde der nasale Strömungswiderstand, die relativen Querschnittsflächen und das Volumen des nasalen Atmungsanges erfasst. Insgesamt wurden 14 adulte Beagles beider Geschlechts mit einem Körpergewicht von 9,5 bis 14,5 kg verwendet. Für die Untersuchung erfolgte eine Allgemeinanästhesie mit Propofol ($450 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$) und Etomidat ($5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$). Nach der Intubation wurden die Tiere mit einer Schlinge in aufrechter Position fixiert. Die Anästhesietiefe wurde anhand des Palpebralreflexes bei Aufrechterhaltung einer adäquaten Spontanatmung gesteuert. Um einen konstanten Luftstrom generieren zu können, war die Messung des Volumenflusses notwendig. Die Luft wurde auf Raumtemperatur erwärmt und angefeuchtet, um ein Austrocknen und eine daraus resultierende Irritation der Nasenschleimhaut zu vermeiden. Für das Leiten der Luft in die Nasenhöhle wurde ein modifizierter Endotrachealtubus mit Cuff aus Kunststoff mit einem inneren Durchmesser von 3,5 mm als nasaler Katheter verwendet. Der durch den Endotrachealtubus verursachte Strömungswiderstand war nach Aussage der Autoren vernachlässigbar. Die Messung der Strömungswiderstände von linker und rechter Nasenhöhle erfolgte gleichzeitig. Es wurden insgesamt drei Messreihen durchgeführt, von denen der Vo-

lumenfluss einmal bei 3,0 l/min und bei der zweiten und dritten Messreihe bei 4,9 l/min lag. Der Strömungswiderstand wurde hier als Quotient aus der Druckdifferenz zwischen Naseneingangsdruck und Atmosphärendruck und dem Volumenfluss angegeben. Hier den Atmosphärendruck anstelle des Druckes im Nasopharynx einzusetzen, ist unter der Annahme, dass das Gaumensegel den freien Druckausgleich zwischen Nasopharynx und Raumluft nicht beeinträchtigt, legitim. Die Messungen bei 3,0 l/min (=50 ml/s) ergaben einen mittleren Strömungswiderstand von $0,75 \pm 0,26 \text{ cmH}_2\text{O}/(\text{l}/\text{min})$ ($=4,41 \pm 1,47 \text{ kPa}/(\text{l}/\text{s})$; $n=5$). Bei den beiden Versuchsreihen mit einem Volumenfluss von 4,9 l/min (=82 ml/s) wurden als mittlere nasale Strömungswiderstände $0,25 \pm 0,01 \text{ cmH}_2\text{O}/(\text{l}/\text{min})$ ($=1,47 \pm 0,06 \text{ kPa}/(\text{l}/\text{s})$; $n=5$) und $0,16 \pm 0,02 \text{ cmH}_2\text{O}/(\text{l}/\text{min})$ ($=0,94 \pm 0,12 \text{ kPa}/(\text{l}/\text{s})$; $n=5$) gemessen. Insgesamt wurde ein mittlerer nasaler Atmungswiderstand von $7,8 \pm 1,8 \text{ cmH}_2\text{O}/(\text{l}/\text{s})$ ($=0,76 \pm 0,18 \text{ kPa}/(\text{l}/\text{s})$) erfasst. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass diese Methode der anterioren Rhinomanometrie mit konstantem Volumenfluss störungsunempfindlich und sensitiv zur Erfassung induzierter Veränderungen des Strömungswiderstandes ist. Sie ermöglicht reproduzierbare und vergleichbare Messungen. Der nasale Strömungswiderstand spiegelt die funktionelle Kapazität der nasalen Atemwege wieder und hängt von deren Geometrie sowie der Ansammlung von Sekreten ab.

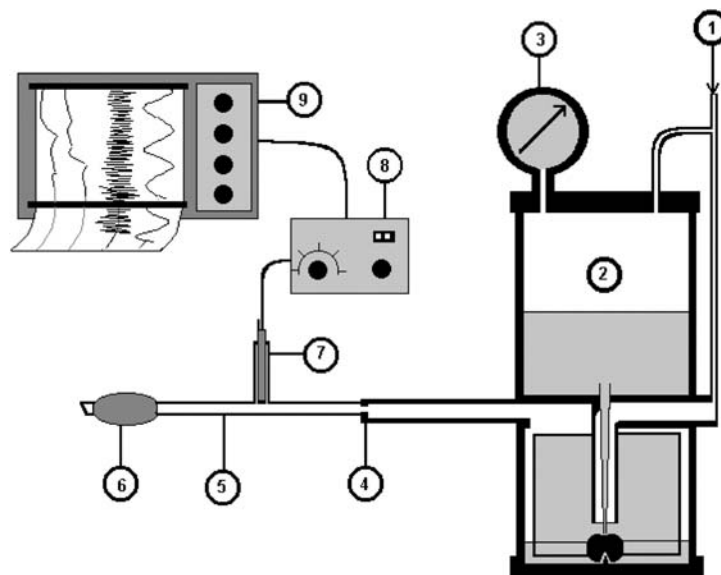


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung des Messsystems zur Erfassung des nasalen Atemwiderstandes beim Hund mit aktiver anteriorer Rhinomanometrie mit konstantem Volumenfluss nach TINIAKOV (2003). Druckluft (1) wird aus einem Gasbehälter (nicht abgebildet) in einen Luftbefeuchter (2) geleitet. Mit Hilfe eines Manometers (2) wird der Luftdruck innerhalb des Luftbefeuchters auf 40 kPa eingestellt. Es erfolgt eine Regulation des Volumenflusses (4). Über einen modifizierten Endotrachealtubus (5) mit Cuff erfolgt der Lufteinstrom in die Nasenhöhle. Der am Ende des Endotrachealtubus bestehende Luftdruck wird über einen Drucksensor (7) gemessen, der mit einem Verstärker (8) verbunden ist, und aufgezeichnet (9).

Passive posteriore Rhinomanometrie bei normozephalen Hunden. Die Methode der passiven posterioren Rhinomanometrie wurde 2004 beim Hund eingeführt (NAD 2004). Die in der Humanmedizin als Goldstandard geltende aktive anteriore Rhinomanometrie kann aufgrund der fehlenden Toleranz der Manipulation am wachen Tier nicht angewendet werden, weshalb die Methode der passiven posterioren Rhinomanometrie gewählt wurde. Diese Studie wurde an 15 gesunden Beagles in Narkose nach Prämedikation mit Dexamethason (0,2 mg/kg) durchgeführt. Während der Messung wurden die anästhesierten, intubierten Tiere in Rückenlage gebracht. Eine Atemungs- und Nasenmaske wurde über den Oberkiefer gestülpt, deren freier Rand mit Teig am Oberkiefer abgedichtet wurde. Mit Hilfe eines an die Atemungs- und Nasenmaske angeschlossenen Spirometers wurde der Luftstrom ermittelt. Um ein ungehindertes Entweichen der Luft aus dem Nasopharynx zu gewährleisten, wurde das Velum palatinum mit Hilfe eines hakenförmigen Metalllöffels leicht nach rostral gezogen. An diesem Instrument wurde eine von zwei Zuleitungen zu einem Differenzialdruckmessgerät befestigt, die sich somit während der Messung im Nasopharynx befand. Die zweite Zuleitung war mit dem Inneren der Narkosemaske verbunden. Mit Hilfe

eines Ventils wurde ein langsam stärker werdender Luftstrom in die Nase geleitet, der einen maximalen Luftstrom von 0,5 l/s bzw. eine Druckdifferenz von 12 mbar erreichte. Die Untersuchungen erfolgten stellvertretend für In- und Expiration in beiden Strömungsrichtungen. Eine Wiederholung der Messungen erfolgte nach zwei Wochen. An beiden Messtagen wurden an jedem Tier drei Messungen durchgeführt. Um eine Vergleichbarkeit zwischen Tieren unterschiedlichen Körpergewichts zu ermöglichen, wurde unter Verwendung des metabolischen Körpergewichtes für jedes Tier individuell der Widerstand bei der maximalen Luftströmung in Ruhe berechnet. Hierbei diente das metabolische Körpergewicht zur Berechnung des Sauerstoffbedarfs, welcher wiederum die Grundlage für die Ermittlung des maximalen Luftstromes und der hier herrschenden Druckdifferenz darstellte. Aus den sich daraus ergebenden Werten für die maximale Luftströmung und die transnasale Druckdifferenz in Ruhe ließ sich der hier vorhandene nasale Strömungswiderstand berechnen. Sowohl Kurz- als auch Langzeitreproduzierbarkeit konnten hier als zufriedenstellend eingestuft werden. Der intraindividuelle Streubereich war jedoch an verschiedenen Tagen unterschiedlich groß. Dies ist möglicherweise auf die Beeinflussung der Nasenschleimhaut durch verschiedene Umgebungsfaktoren wie Lufttemperatur, Luftdruck und relative Luftfeuchtigkeit zurückzuführen. Auffallend war, dass die Mittelwerte der inspiratorischen Widerstände mit einem Wert von 14,7 mbar/(l/s) signifikant niedriger waren als die Mittelwerte der expiratorischen Widerstände mit 16,4 mbar/(l/s). Eine mögliche methodische Erklärung hierfür liegt im schnelleren Druckaufbau innerhalb der Atmungsmaske beim Anfluten der Luft während der simulierten Inspiration im Vergleich zum langsameren Aufbau des Unterdrucks in der Atmungsmaske während der Simulation der Expiration. Des Weiteren fiel eine Tendenz zu höheren Widerstandswerten bei abnehmender Körpermasse auf.

Passive posteriore Rhinomanometrie bei brachyzephalen Hunden. 2004 wurden die Ergebnisse erster Messungen des nasalen Widerstandes bei brachyzephalen Hunden veröffentlicht (BALLI 2004). Im Rahmen dieser Dissertation wurde zunächst ein anhand von Messungen an Röntgenbildern berechneter Index, der so genannte Längen-Längen-Index (syn. S-Index) nach BALLI zur Einordnung der Hunde in brachyzephal ($>0,8$) und normozephal ($<0,8$) entwickelt. Als Hirnkapsellänge wurde im laterolateralen Röntgenbild des Kopfes der Abstand zwischen kaudaler Kontur des Os occipitale am Dorsalrand des Foramen magnum und rostraler Begrenzung des Cavum cranii definiert. Als Gesichtsschädellänge wurde der Abstand zwischen rostraler Begrenzung des Cavum cranii, welche etwa der Lamina cribrosa als kaudale Abgrenzung des Cavum nasi entspricht, und rostraler Be-

grenzung des Os incisivum bezeichnet. Somit stellt der S-Index ein Maß für die relative Nasenlänge dar. Die 24 in dieser Studie als brachyzephal eingestuftten Hunde bestanden aus 13 Norwich-Terriern (54 %), drei Boxern (13 %) und je einer Englischen, einer Französischen Bulldogge, einem Mops, einer Bordeaux Dogge, einem Staffordshire Bullterrier, einem Border Terrier, einem King Charles Spaniel und einem Mischling (je 4 %). Die Messung des nasalen Atmungswiderstandes erfolgte nach dem im letzten Abschnitt beschriebenen Prinzip der passiven posterioren Rhinomanometrie. Hierbei lag der mittlere Strömungswiderstand der als brachyzephal eingestuftten Tiere bei $5,51 \pm 3,3$ kPa/(l/s) (1,46-24,2 kPa/(l/s); n=24)) und bei den normozephalen Hunden bei $1,55 \pm 1,17$ kPa/(l/s) (0,33-8,19 kPa/(l/s)). Auch hier fiel auf, dass die expiratorischen Werte höher waren als die inspiratorischen, was möglicherweise auf methodische Einflüsse zurückzuführen ist (s.o.). Ein Zusammenhang zwischen Körpergröße und nasalem Strömungswiderstand wird diskutiert. Da mit abnehmender Körpergröße eine Abnahme des Nasenhöhlendurchmessers einhergeht, wäre eine Erhöhung des nasalen Atmungswiderstandes anzunehmen. Da kleinere Tiere jedoch einen geringeren absoluten Sauerstoffbedarf und folglich auch ein geringeres Atemminutenvolumen benötigen, ist bei ihnen auch ein niedrigerer Volumenfluss erforderlich. Folglich ist hier eine geringere transnasale Druckdifferenz und somit ein geringerer vom Tier aufzubauender Unterdruck in der Lunge notwendig, wodurch die größere Enge der Atemwege mindestens teilweise ausgeglichen wird.

Passive posteriore Rhinomanometrie beim Norwich Terrier. Ebenfalls 2004 wurde eine Studie zur Klärung häufiger beobachteter Atemwegssymptome bei Norwich Terriern publiziert (ROSAPINA 2005). In dieser Studie sollte geklärt werden, ob die Rasse der Norwich Terrier als brachyzephal oder normozephal einzuordnen ist. Hierfür wurden Untersuchungen an 23 Norwich Terriern, acht Beaglen, 14 nicht-brachyzephalen Hunden verschiedener Rassen und acht brachyzephalen Hunden durchgeführt. Alle Tiere waren vollständig gesund oder hatten eine Erkrankung außerhalb des Respirationstraktes. Die Gruppe der brachyzephalen Hunde setzte sich aus zwei Boxern, jeweils einer Englischen, einer Französischen Bulldogge, einem Mops, einem King Charles Spaniel und einem Staffordshire Bullterrier zusammen. Es erfolgten Nasenspiegelausmessungen, Endoskopien zur Erfassung eines verlängerten Gaumensegels sowie vergrößerter Tonsillen, rhinomanometrische Untersuchungen (passive posteriore Rhinomanometrie wie oben beschrieben), Ausmessungen an Kopfröntgenbildern zur Berechnung des Längen-Längenindex nach BALLI (2004), des Schädelindex nach EVANS (Verhältnis

von Schädelbreite zu Schädellänge, (EVANS 1993) und des kraniofazialen Winkels. Für die Einordnung als brachyzephe Hunde sprachen die Ergebnisse der Nasenspiegelausmessungen, das Vorhandensein verlängerter Gaumensegel (19/23) und vergrößerter Tonsillen (20/23), die rhinomanometrischen Messergebnisse und die Werte der Längen-Länge-Indices nach BALLI (S-Index). Diese Parameter zeigten signifikante Unterschiede gegenüber den Ergebnissen der normozephalen, hingegen keine signifikanten Unterschiede gegenüber denen der brachyzephalen Hunde. Gegen diese Einordnung sprachen die Werte der Schädelindices nach EVANS und des kraniofazialen Winkels, die sich nicht signifikant von den Werten der normozephalen, jedoch signifikant zu denen der Brachyzephalen unterschieden. Die Autorin kommt zu dem Schluss, dass Norwich Terrier aufgrund ihrer Schädelform nicht als brachyzephal einzuordnen sind. Da sie jedoch häufig an Symptomen des Brachyzephalen Atemnotsyndroms leiden, insbesondere infolge eines verlängerten Gaumensegels, empfiehlt sie, das Brachyzephe Atemnotsyndrom neu als Oberer-Respirationstrakt-Widerstands-Syndrom, upper-respiratory-tract-resistance-syndrome (URTRS) zu bezeichnen.

3 Tiere, Material und Methoden

3.1 Untersuchte Hunde

Im Rahmen eines Tierversuches (Aktenzeichen: 24-9168.11 TVV 18/08, Regierungspräsidium Leipzig, 24.7.2008) erfolgte die Messung des intranasalen Strömungswiderstandes an sechs gesunden Beaglen. Bei diesen handelte es sich um für Tierversuche gezüchtete Hunde im Alter von acht Jahren.

Es wurden 32 Hunde der Rassen Mops (n=10) und Französische Bulldogge (n=22), die zur LATE-Therapie vorgestellt wurden, im Alter von fünf Monaten bis sieben Jahren in einer klinischen, prospektiven Studie untersucht. In die Studie eingeschlossen wurden Tiere, bei denen Messwerte beider Nasenhöhlen von mindestens den beiden ersten der drei Untersuchungszeitpunkte vorlagen. Nicht einbezogen wurden Tiere mit Epistaxis und starker nasaler Sekretion sowie nicht dem Brachycephalen Atemnotsyndrom zuzuordnenden Erkrankungen der oberen Atemwege.

Die Laser-Assistierte-TurbinEktomie (LATE) erfolgte mit Hilfe eines Diodenlasers. Zusätzlich wurde eine Staphylektomie (Kürzung des Velum palatinum) und eine Rhinoplastik (Erweiterung der Nares), eine Tonsillektomie sowie teilweise eine Entfernung von Laryngozele durchgeführt.

3.2 Impuls-Oszillometrie

Die Untersuchungen erfolgten nach dem Prinzip der Impuls-Oszillometrie (s. 2.5.2.8, S. 30). Hierbei wurde das Impuls-Oszilloresistometrie-System (IOS) der Firma VIASYS GmbH, Würzburg (Master Screen der Firma VIASYS) mit einem Metall-Siebwiderstand von 200 Pa/(l/s) verwendet.

Zu den Untersuchungszeitpunkten erfolgten jeweils drei Messungen über je 30 Sekunden bei einem Impulsintervall von 0,2 Sekunden (Impulsfrequenz: 5 Hz), deren Resistancewerte gemittelt wurden.

3.3 Untersuchungen am Modell

3.3.1 Anpassung der Messmethode an die Hundenase

Metall-Siebwiderstand. Bei der Resistance-Messung mit dem Impuls-Oszillometrie-System wird der maximal entstehende Volumenfluss durch den Metall-Siebwiderstand im Messkopf begrenzt. Je höher der zu messende Strömungswiderstand ist, desto niedriger liegt der Volumenfluss, ab dem der Anteil turbulenter

Strömung so hoch wird, dass eine Widerstandsmessung nicht mehr möglich ist. Bei Verwendung des beim Menschen standardmäßig eingesetzten Metall-Sieb-widerstandes von 36 Pa/(l/s) ist eine zuverlässige Messung lediglich bis zu einem Strömungswiderstand des zu untersuchenden Objektes von bis zu 1,3 kPa/(l/s) zuverlässig möglich wie Vorversuche ergaben. Da der intranasale Atmungswiderstand bei Hunden der Rassen Mops und Französische Bulldogge jedoch oft höher liegt, wurde versucht, den Messbereich des IOS nach oben zu erweitern. Dies ist durch Verwendung von Metall-Sieb-widerständen von 100 und 200 Pa/(l/s) möglich. Um einschätzen zu können, in welchen Widerstandsbereichen des zu messenden Objektes mit welchem Metall-Sieb-widerstand zuverlässig gemessen werden kann, wurden Referenzwiderstände unterschiedlicher Höhe nacheinander mit den drei Metall-Sieb-widerständen gemessen. Hierbei wurden die Messwerte von drei Messungen über je 15 Sekunden Dauer gemittelt. Anhand der Übereinstimmung der mit den drei Sieben gemessenen Werte, konnte auf die zu empfehlenden Messbereiche des jeweiligen Metall-Sieb-widerstandes geschlossen werden.

Tubuskonnektoren und Adapter zwischen Tubuskonnektor und Messkopf. Als Adapter zwischen Messkopf und Nasenhöhle wurden Tubuskonnektoren mit einem Innendurchmesser von 5,0, 5,5 oder 6,0 mm verwendet. Diese dienten auch gleichzeitig dem Ausschluss der Nares von der Messung. Um die Tubuskonnektoren an den Messkopf anschließen zu können, wurde wiederum ein Adapter zwischen Messkopf und Tubuskonnektoren benötigt. Dieser Adapter wurde in der fakultäts-eigenen Werkstatt angefertigt. Er ermöglichte sowohl einen luftdichten Abschluss zu der inneren Fläche des zylinderförmigen Endes des Anschlussstückes zum Messkopf (s. Abbildung 3.1: links und Mitte) als auch zu der äußeren Begrenzung des Tubuskonnektors (s. Abbildung 3.1: rechts). Diese äußere ebenfalls zylindrische Begrenzung des Tubuskonnektors war bei allen verwendeten Tubuskonnektoren gleich groß.



Abbildung 3.1: Adapter zwischen Tubuskonnektor und Messkopf: links: Anschlussstück des Messkopfes (ohne Messkopf); Mitte: Anschlussstück des Messkopfes mit Adapter für den Tubuskonnektor; Rechts: Tubuskonnektor.

3.3.2 Einfluss der Strömungskanalgeometrie auf den Widerstand

Bisher wurde die Impuls-Oszillometrie nur am Menschen, an Pferden, Rindern und Schweinen angewendet. Daher erfolgten zur Ermittlung des Einflusses von Länge und Durchmesser des zu untersuchenden Objektes auf die Resistance bei den sehr kleinen Verhältnissen der Hundenase Untersuchungen am Modell.

Länge. Hierfür dienten Inhalationstuben mit einem Durchmesser von zwei bis zehn Millimetern und einer Länge von 1 bis 10 cm als Rohrmodell (s. Abbildung 3.2).

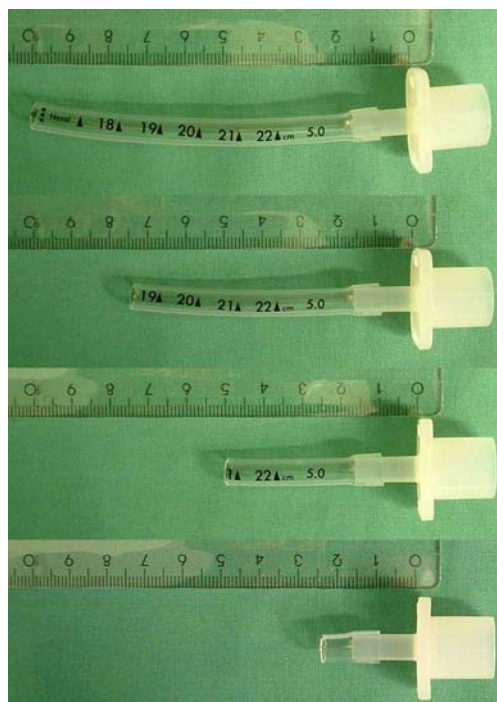


Abbildung 3.2: Inhalationstuben als Modell eines zylinderförmigen Strömungskanals mit einem Innendurchmesser von 5,5 mm und einer Länge von 10, 7,5, 5 und 2,5 cm.

Die Inhalationstuben wurden mit Hilfe eines Tubuskonnektors an den Messkopf angeschlossen (s. Abbildung 3.3), wonach drei Messungen über je 30 Sekunden mit anschließender Mittelwertbildung erfolgten.

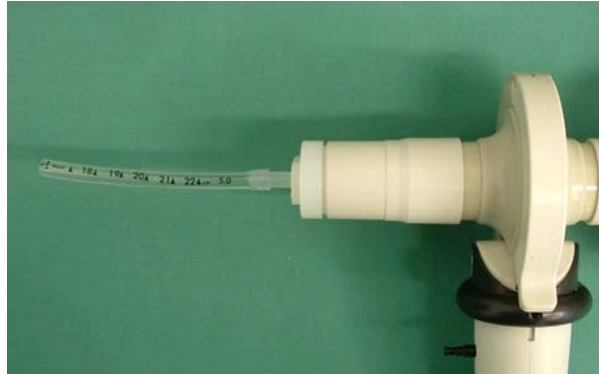


Abbildung 3.3: An den Messkopf angeschlossener Inhalationstubus

Durchmesser. Um den Einfluss des Durchmessers eines zylinderförmigen Strömungskanal auf die Resistance zu untersuchen, wurden die Strömungswiderstände von 2,5 cm langen Inhalationstuben mit einem Innendurchmesser von 2,0 bis 8,0 mm (s. Abbildung 3.4) untersucht. Die Länge von 2,5 cm wurde gewählt, da sie dem Längenbereich der Nasenhöhlen der untersuchten Hundepopulation entspricht.

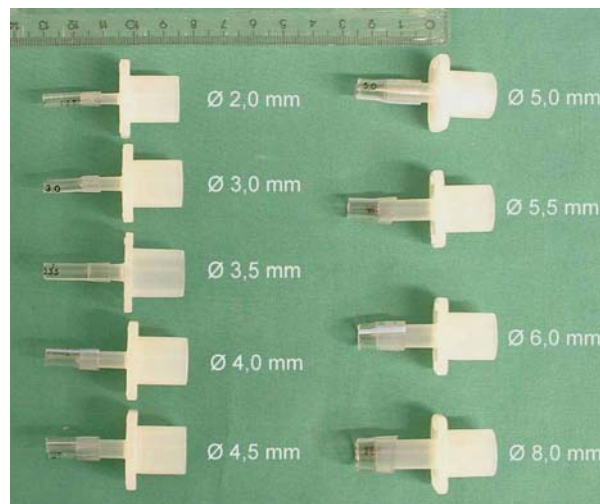


Abbildung 3.4: Inhalationstuben mit einer einheitlichen Länge von 2,5 cm und Innendurchmessern von 2,0 bis 8,0 mm.

Auch hier erfolgten pro Tubuskonnektor drei Messungen (s. Abbildung 3.5) über je 30 Sekunden mit Bildung des Mittelwertes.



Abbildung 3.5: An den Messkopf angeschlossener Inhalationstubus mit einer Länge von 2,5 cm und einem Innendurchmesser von 5,0 mm

3.3.3 Ermittlung von Korrekturformeln

Da die als Verbindungsstück zwischen Nares und Messkopf dienenden Tubuskonnektoren einen Eigenwiderstand besitzen und daher den Messwert falsch erhöhen, war es notwendig, eine Korrekturformel für jeden Tubuskonnektordurchmesser zu ermitteln. Hierfür wurden die Strömungswiderstände der Referenzwiderstände alleine (s. Abbildung 3.6) und im Vergleich dazu der Tubuskonnektoren mit nachgeschalteten Referenzwiderständen bekannter Höhe (0,2 bis 1,0 kPa/(l/s)) gemessen (s. Abbildung 3.7). Dabei entsprechen die Referenzwiderstände den Nasenhöhlen während der Messung am Tier. Die gemessenen Werte wurden in einen Graphen eingetragen und für den daraus folgenden Zusammenhang mit Hilfe von Korrelations- und Regressionsanalysen eine Funktion (Korrekturformel) abgeleitet.



Abbildung 3.6: Kontrollmessung der Resistance des Referenzwiderstandes (links)

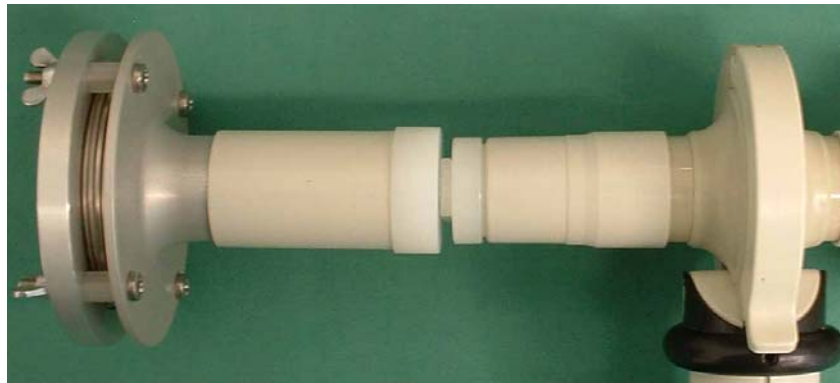


Abbildung 3.7: Messung der Resistance des Referenzwiderstandes (links) mit vorgeschaltetem Tubuskonnektor (Mitte)

Um den Tubuskonnektor mit dem Referenzwiderstand zu verbinden, war die Anfertigung eines Adapters für jeden Tubuskonnektor notwendig (s. Abbildung 3.8). Da sich der Außendurchmesser des in Richtung des Referenzwiderstandes zeigenden Teils der Tubuskonnektoren in Abhängigkeit von deren Innendurchmesser unterscheidet, war eine Maßanfertigung für jede Tubuskonnektorgröße notwendig. Diese erfolgte in der fakultätseigenen Werkstatt.

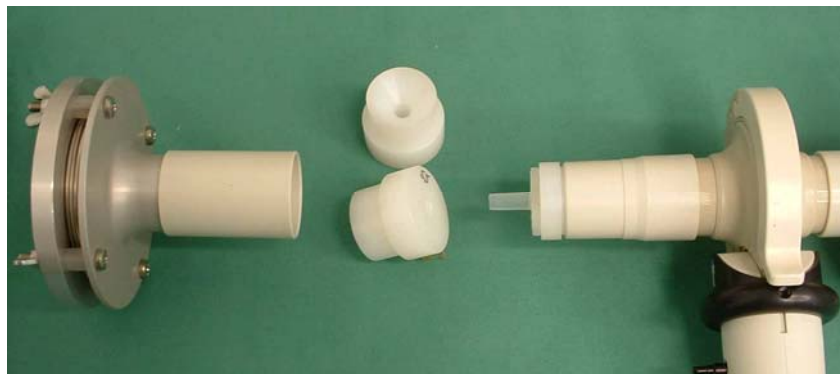


Abbildung 3.8: Adapter (Mitte) zwischen Tubuskonnektor (Mitte rechts) und Referenzwiderstand (links)

3.4 Untersuchungen am Tier

Die intranasale Widerstandsmessung erfolgte unter Allgemeinanästhesie. Es wurde ein standardisiertes Narkoseprotokoll (Diazepam 0,5 mg/kg und Levomethadon 0,5 mg/kg, Narkoseerhaltung mit Ketamin (3 mg/kg) und Xylazin (0,3 mg/kg) alle 15 bis 30 Minuten je nach Bedarf) verwendet. Es erfolgte eine Narkoseüberwachung mit Hilfe von Pulsoxymetrie, Pulsplethysmographie, Kapnometrie und Elektrokardiographie.

Die Patienten wurden in Brustbauchlage gebracht, wobei der Unterkiefer auf einer Metallschiene zu liegen kam. Die Maulhöhle wurde mit einem Maulkeil in geöffneter

Stellung gehalten. Ein Tubuskonnektor mit einem Innendurchmesser von 5,0, 5,5 oder 6,0 mm wurde zum Anschließen des Messkopfes an die Nares verwendet. Durch eine endoskopische Kontrolle wurde sichergestellt, dass die nasenseitige Öffnung des Tubuskonnektors nicht verlegt wurde und ein freier Zugang zwischen Raumluft und Nasopharynx bestand. Um einen freien Druckausgleich zwischen Nasopharynx und Raumluft zu gewährleisten, wurde ein hakenförmiges Instrument (Kastrationshaken) verwendet, mit dessen Hilfe das Velum palatinum nach rostral gezogen wurde (s. Abbildung 3.9). Die Abdichtung des Tubuskonnektors an den Nares erfolgte durch Teig (Mehl und Wasser im Volumenverhältnis 4:1).

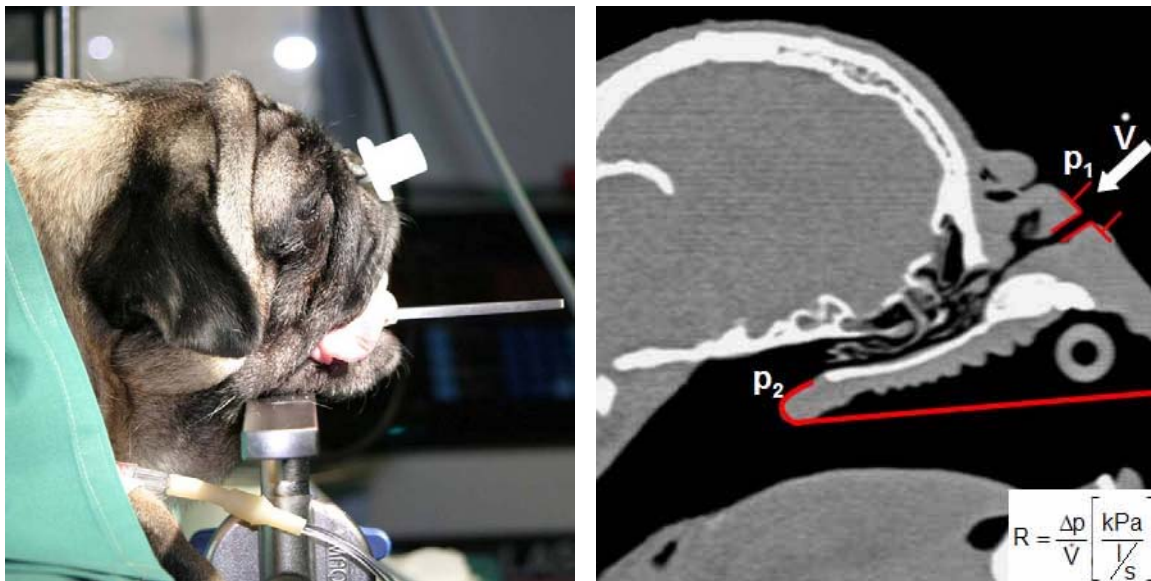


Abbildung 3.9: Messaufbau für die Resistancemessung am Hund (Foto (links) und Schema anhand eines CT-Bildes (rechts)): der in die Nasenöffnung eingeführte Tubuskonnektor dient als Adapter zwischen Messkopf und Nasenhöhle. Durch den Kastrationshaken wird das Gaumensegel nach rostral gezogen und somit ein freier Druckausgleich zwischen Nasopharynx und Raumluft ermöglicht. Es wird die Druckdifferenz zwischen dem Bereich vor dem Tubuskonnektor und der Raumluft erfasst, welche der transnasalen Druckdifferenz entspricht. Über den Tubuskonnektor wird ein Druck-Fluss-Signal in die Nasenhöhle geleitet. Die Resistance R wird aus dem Quotienten von transnasaler Druckdifferenz Δp ($\Delta p = p_1 - p_2$) und Volumenfluss \dot{V} berechnet (s. Formel rechts unten im Bild).

3.5 Messungen an normozephalen Hunden

Die Untersuchungen an normozephalen Hunden hatten zwei Ziele:

Zum einen sollte durch Erfassung des intranasalen Strömungswiderstandes vergleichend mit klassischer Rhinomanometrie als Goldstandard und Impuls-Oszillogrammetrie gezeigt werden, dass der intranasale Strömungswiderstand beim Hund mit

Impuls-Oszillometrie messbar ist. Hierfür wurden die mit beiden Methoden erhaltenen Widerstandswerte auf Korrelation hin untersucht.

Zum anderen sollten physiologische Widerstandswerte normozephaler Hunde erfasst werden, deren Körpermasse vergleichbar mit der der untersuchten brachycephalen Hunde war. Zu diesem Zweck wurde der Unterschied hinsichtlich der intranasalen Widerstandswerte beider Gruppen auf Signifikanz hin untersucht.

3.6 Messzeitpunkte und erfasste Parameter

Die Messungen erfolgten unmittelbar vor LATE-Therapie (Messzeitpunkt M0), sieben bis neun Tage (Messzeitpunkt M1) danach und fünf bis zehn Monate post operationem (Messzeitpunkt M2) (s. Abbildung 3.10).

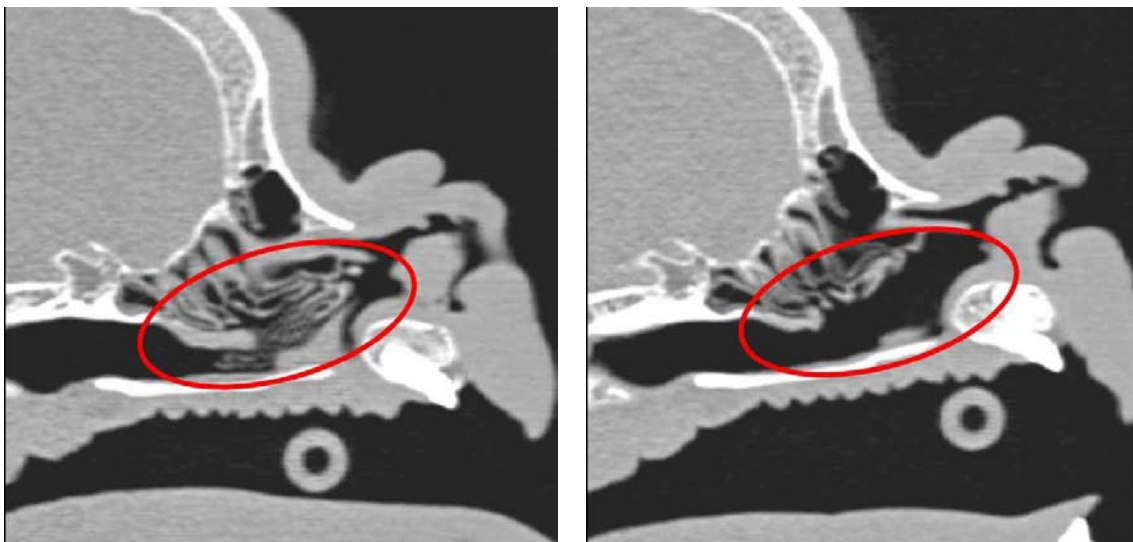


Abbildung 3.10: Verhältnisse in der Nasenhöhle vor (links) und nach (rechts) LATE-Therapie; links: vor chirurgischer Teilresektion der Nasenmuscheln liegt eine hochgradige Stenosierung der Nasenhöhle durch aberante Conchen vor; rechts: durchgängiger nasaler Atmungsgang nach LATE-Therapie

Neben der Erfassung der Atmungswiderstände von linker und rechter Nasenhöhle erfolgte die Berechnung des Gesamtwiderstandes beider Nasenhöhlen nach der Formel für parallele Widerstände (s. 2.5.2.1, S. 24)

$$\frac{1}{R_{\text{ges}}} = \frac{1}{R_{\text{links}}} + \frac{1}{R_{\text{rechts}}}$$

daraus folgt:

$$R_{\text{ges}} = \frac{1}{\frac{1}{R_{\text{links}}} + \frac{1}{R_{\text{rechts}}}}$$

R_{ges} = Gesamtwiderstand beider Nasenhöhlen

R_{links} = Resistance der linken Nasenhöhle

R_{rechts} = Resistance der rechten Nasenhöhle

Es wurden die Parameter Resistance, Tubuskonnektordurchmesser, Körpergewicht, Alter und Rasse erfasst. Die Resistancemessungen erfolgten unter klimatisierten Bedingungen bei einer Raumtemperatur von 22 bis 24°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 20 bis 42 %.

3.7 Statistische Auswertung

Für jede Datengruppe erfolgte ein Test auf Normalverteilung durch Erstellen eines Histogramms und unter Verwendung des Kolmogorov-Smirnov-Tests.

Bei Vorliegen einer Normalverteilung wurde der Test auf Signifikanz mit Hilfe des t-Tests, je nach Daten für eine, für abhängige oder für unabhängige Stichproben verwendet.

Waren die Daten nicht normalverteilt, diente zum Vergleich zweier Gruppen der Mann-Whitney-U-Test, wenn es sich um unabhängige Stichproben handelte. Lagen zwei abhängige Stichproben vor, so erfolgte die Berechnung der Signifikanz nach dem Wilcoxon-Test. Zwei oder mehr Gruppen wurden zusätzlich mit Hilfe des Friedmann-Tests verglichen.

Für das Signifikanzniveau wurde $\alpha=5\%$ festgelegt.

Zur Bestimmung von Korrelationen wurde der Korrelationstest nach Pearson verwendet. Für die Ermittlung von den Zusammenhang beschreibenden Gleichungen erfolgte zusätzlich die Berechnung der Werte b_0 und b_1 nach der Gleichung

$$Y = b_0 + b_1 \cdot X \quad (3.1)$$

mit Hilfe der linearen Regression.

Es wurde das Statistikprogramm SPSS 15.0 verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Resistance normo- und brachyzephaler Hunde im Vergleich

Im Median lag der von beiden Nasenseiten gemittelte intranasale Strömungswiderstand der sechs untersuchten normozephalen Hunde bei 0,54 kPa/(l/s) (0,50-0,63 kPa/(l/s)). Die intranasale Resistance der Beagles war signifikant niedriger als die der Möpse (Median 1,20 kPa/(l/s); 0,58-2,24 kPa/(l/s); $n=10$; $p<0,0005$) sowie die der Französischen Bulldoggen (Median 0,88 kPa/(l/s); 0,58-1,76 kPa/(l/s); $n=22$; $p<0,0005$) (s. Abbildung 4.1).

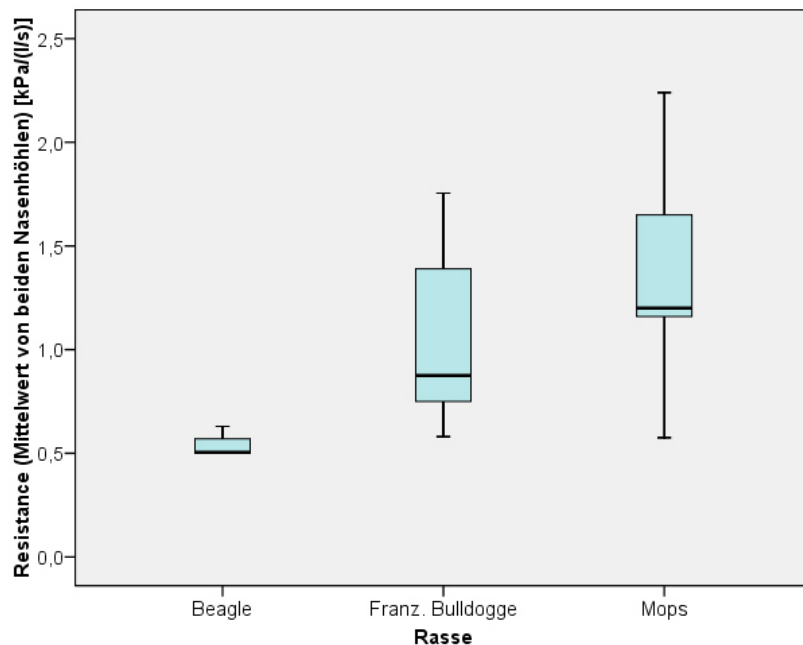


Abbildung 4.1: Von beiden Nasenseiten gemittelte intranasale Resistance normozephaler Beagles und brachyzephaler Hunde (Französische Bulldoggen und Möpse) im Vergleich.

4.2 Relative Resistanceänderung im Versuchsverlauf

4.2.1 Unilateraler intranasaler Strömungswiderstand

Von präoperativ zu sieben bis neun Tage post operationem (M0 zu M1). Die von beiden Nasenseiten gemittelte Resistance verringerte sich bei den 32 untersuchten Tieren vom Zeitpunkt vor der Operation bis zur zweiten Messung sieben bis neun Tage postoperativ um durchschnittlich $63,3 \pm 12,5$ % ($p<0,0005$, t-Test bei einer Stichprobe). Die Grenzen des 95 % Konfidenzintervalls lagen bei 58,8 und 67,8 %. Hierbei betrug die maximale Verringerung 86 % und die minimale 39 %.

Von präoperativ zu fünf bis zehn Monaten post operationem (M0 zu M2). Bei den hier zur Verfügung stehenden zwölf Hunden lag die von beiden Nasenseiten gemittelte Resistance zum Untersuchungszeitpunkt fünf bis zehn Monate post operationem durchschnittlich $47,4 \pm 28,4$ % unter dem präoperativen Wert ($p < 0,0005$, t-Test bei einer Stichprobe). Die Grenzen des 95 % Konfidenzintervalls lagen bei 29,3 und 65,4 %. Hierbei kam es zu einer maximalen Verringerung um 81 % und zu einer minimalen um 6 %. Bei einem Tier lag die Resistance über dem präoperativen Wert (um 6 %). Dieses Tier wies jedoch zum Zeitpunkt der zweiten postoperativen Untersuchung (M2) hochgradig regenerierte Conchen auf. Betrachtet man die relative Resistanceverringerng ohne dieses Tier, so liegt die mittlere Verringerung bei $52,2 \pm 24,0$ % ($n=11$, $p < 0,0005$, t-Test bei einer Stichprobe).

Bei dieser Gruppe kam es vom Messzeitpunkt M0 zum Messzeitpunkt M1 zu einer durchschnittlichen Verringerung der Resistance um $62,7 \pm 12,1$ % (43-78 %). Die Grenzen des 95 % Konfidenzintervalls lagen bei 55,0 und 70,4 % ($n=12$, $p < 0,0005$, t-Test bei einer Stichprobe).

Von sieben bis neun Tagen zu fünf bis zehn Monaten post operationem (M1 zu M2). Vom ersten bis zum zweiten postoperativen Messzeitpunkt kam es im Median zu einer Erhöhung der Resistance um 23,6 %. Hierbei traten Veränderungen von einer Verringerung um 43 % bis hin zu einer Erhöhung um 315 % auf. Es ist anzumerken, dass die zweitgrößte Erhöhung bei 89 % deutlich geringer war. Unter Verwendung des Wilcoxon-Tests (Test gegen Null) konnte für die Veränderung Signifikanz nachgewiesen werden ($p=0,032$, $n=12$).

4.2.2 Gesamtwiderstand der Nase

Von präoperativ zu sieben bis neun Tagen post operationem (M0 zu M1). Der intranasale Gesamtwiderstand der 32 untersuchten Hunde verringerte sich vom präoperativen Zustand zur Messung sieben bis neun Tage postoperativ um durchschnittlich $63,4 \pm 11,9$ %. Es kam zu einer Reduktion des Gesamtwiderstandes um 42 bis 82 %. Die Grenzen des 95 % Konfidenzintervalls lagen bei 59,1 und 67,8 % ($p < 0,0005$, t-Test bei einer Stichprobe).

Von präoperativ zu fünf bis zehn Monaten post operationem (M0 zu M2). Im Mittel verringerte sich der Gesamtwiderstand der Nase vom präoperativen Zustand bis zum Zeitpunkt fünf bis zehn Monate post operationem um $46,3 \pm 28,6$ % ($n=12$, $p < 0,0005$, t-Test bei einer Stichprobe). Die Grenzen des Konfidenzintervalls betrugen 28,2 und 64,5 %. Es traten Veränderungen von einer Reduktion des Gesamtwiderstandes der Nase um 81 % bis zu einer Erhöhung um 6 % auf.

Von sieben bis neun Tagen zu fünf bis zehn Monaten post operationem (M1 zu M2). Die Resistancewerte verringerten sich vom Zustand sieben bis neun Tage post operationem (M1) bis zum zweiten postoperativen Messzeitpunkt (M2) im Median um 24,4 %. Es traten Veränderungen von -43 bis +330 % auf. Die zweitgrößte Erhöhung der Veränderung der relativen Gesamtwiderstandsänderung lag bei 87 %. Mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (Test gegen Null) konnte für die Veränderung Signifikanz nachgewiesen werden ($p=0,032$, $n=12$).

Bei diesen 12 Hunden verringerte sich der Gesamtwiderstand der Nase von präoperativ bis zum siebten bis neunten Tag post operationem im Durchschnitt um $62,3 \pm 12,3$ % (43-78 %). Die Grenzen des Konfidenzintervalls lagen bei 54,6 und 70,1 % ($n=12$, $p<0,0005$, t-Test bei einer Stichprobe).

4.3 Absolute Resistanceänderung im Versuchsverlauf

Resistance der einzelnen Nasenhöhlen. Betrachtet man die Resistancemessung der einzelnen Nasenhöhlen, so wurden insgesamt 64 Nasenhöhlen zu den Messzeitpunkten M0 und M1 und von diesen 24 auch zum Zeitpunkt M2 untersucht. Da Aussagen zur Signifikanz aufgrund der Abhängigkeit zwischen linker und rechter Nasenhöhle nicht möglich sind, wird hier nur auf deskriptive statistische Parameter eingegangen.

Präoperativ (M0) lag die gemessene Resistance der Nasenhöhlen in einem Bereich von 0,50 bis 2,51 kPa/(l/s) ($n=64$; 0,50 bis 2,17 bei $n=24$), sieben bis neun Tage postoperativ (M1) in einem Bereich von 0,13 bis 1,41 kPa/(l/s) ($n=64$; 0,13 bis 0,97 bei $n=24$) und fünf bis zehn Monate post operationem (M2) minimal bei 0,18 und maximal bei 0,91 kPa/(l/s) ($n=24$).

Die Mediane lagen präoperativ (M0) bei 1,04 und 0,99 kPa/(l/s) (für alle linken bzw. alle rechten Nasenhöhlen bei $n=64$; entsprechend bei 1,03 und 1,07 kPa/(l/s) bei $n=24$), zum Messzeitpunkt M1 bei 0,36 und 0,35 kPa/(l/s) ($n=64$; bei 0,39 und 0,37 kPa/(l/s) bei $n=24$) und bei der zweiten postoperativen Messung (M2) bei 0,49 und 0,47 kPa/(l/s) (jeweils $n=24$).

Aus beiden Nasenseiten gemittelte Resistance.

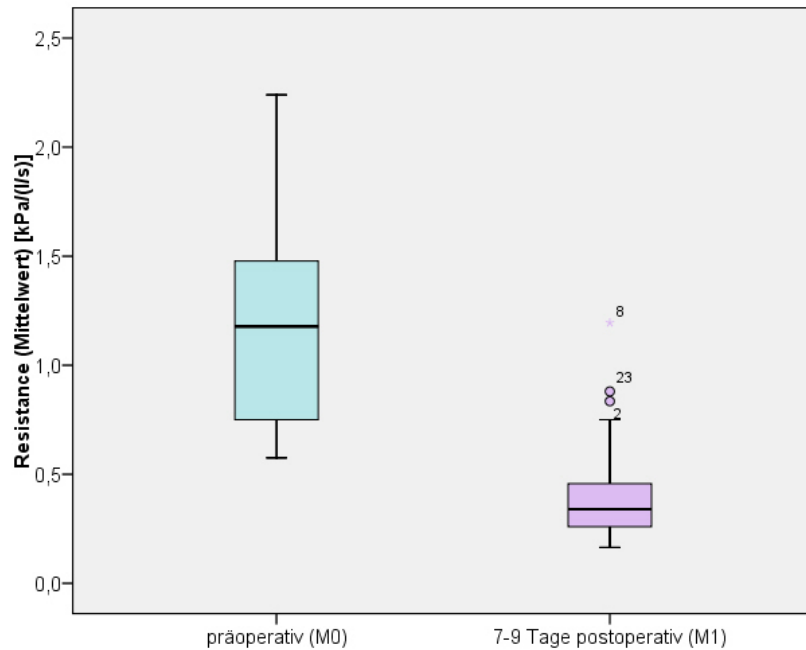


Abbildung 4.2: Boxplots der Resistance (von linker und rechter Nasenseite gemittelt) zu den Messzeitpunkten M0 und M1 in kPa/(l/s) (n=32)

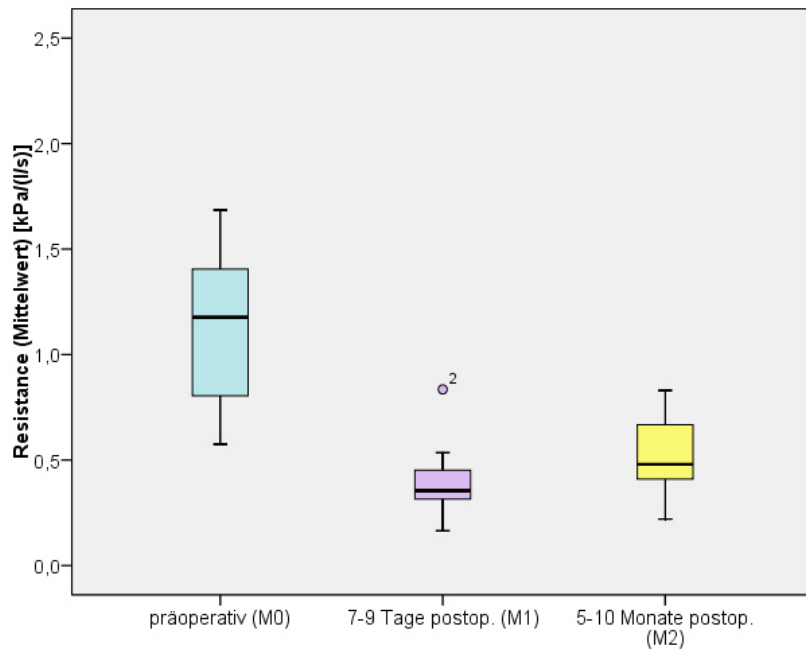


Abbildung 4.3: Boxplots der Resistance (von linker und rechter Nasenseite gemittelt) zu den drei Messzeitpunkten M0, M1 und M2 in kPa/(l/s) (n=12)

Die absoluten Resistancewerte lagen präoperativ (M0) im Median bei 1,18 kPa/(l/s) (0,58-2,24 kPa/(l/s), n=32) bzw. 1,18 kPa/(l/s) (0,58-1,69 kPa/(l/s); n=12), sieben bis

neun Tage post operationem (M1) bei 0,34 kPa/(l/s) (0,17-1,20 kPa/(l/s), n=32) bzw. 0,36 kPa/(l/s) (0,17-0,84 kPa/(l/s), n=12) und fünf bis zehn Monate post operationem (M2) bei 0,48 kPa/(l/s) (0,22-0,83 kPa/(l/s), n=12) (s. Tabelle 4.1, Abbildung 4.2 und Abbildung 4.3).

Tabelle 4.1: Statistische Kennwerte der von beiden Nasenseiten gemittelten Resistance der Nase zu den Messzeitpunkten M0, M1 und M2 in kPa/(l/s) (n=12)

		R bei M0	R bei M1	R bei M2
Median		1,18	0,36	0,48
Minimum		0,58	0,17	0,22
Maximum		1,69	0,84	0,83
Quartile	25	0,77	0,31	0,41
	50	1,18	0,36	0,48
	75	1,49	0,45	0,68

Mit Hilfe des Friedmann-Tests und des Wilcoxon-Tests konnte gezeigt werden, dass sich die Resistancewerte zu den drei Messzeitpunkten (M0, M1 und M2) signifikant unterschieden (n=12). Demzufolge lagen die Resistancewerte bei M0 am höchsten, bei M1 am niedrigsten und bei M2 am zweitniedrigsten ($p < 0,0005$). Die Werte von M0 und M1 unterschieden sich bei einer Signifikanz von $p < 0,0005$, die von M0 und M2 bei $p = 0,001$. Für den die Werte von M1 und M2 konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden ($p = 0,096$).

Gesamtwiderstand der Nase.

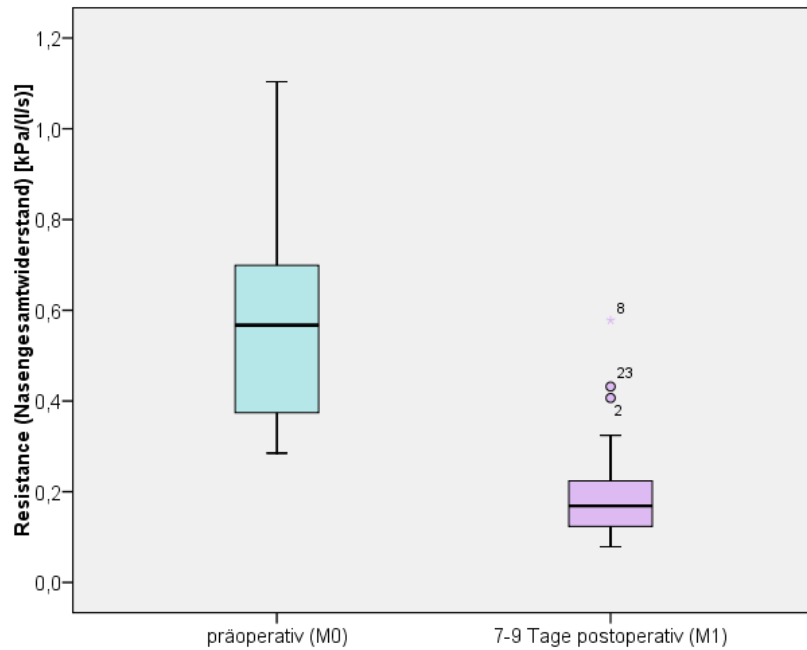


Abbildung 4.4: Boxplots der Gesamtwiderstände der Nase zu den drei Messzeitpunkten M0 und M1 in kPa/(l/s) (n=32)

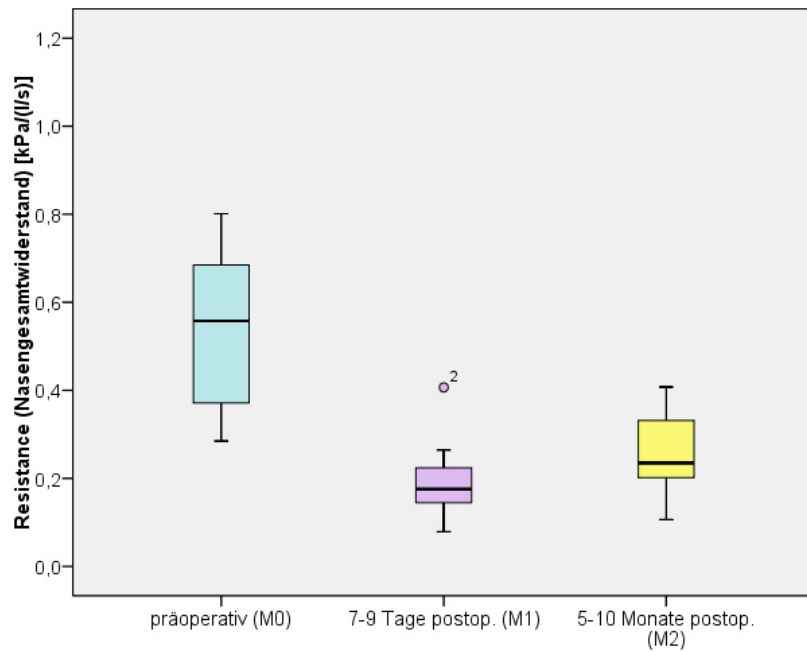


Abbildung 4.5: Boxplots der Gesamtwiderstände der Nase zu den drei Messzeitpunkten M0, M1 und M2 in kPa/(l/s) (n=12)

Präoperativ (M0) lag der Gesamtwiderstand der Nase im Median bei 0,56 kPa/(l/s) (0,28-1,10 kPa/(l/s), n=32) bzw. bei 0,56 kPa/(l/s) (0,28-0,80 kPa/(l/s), n=12), sieben

bis neun Tage post operationem (M1) bei 0,17 kPa/(l/s) (0,08-0,58 kPa/(l/s), n=32) bzw. bei 0,18 kPa/(l/s) (0,08-0,41 kPa/(l/s) und zum Messzeitpunkt fünf bis zehn Monate nach der Operation (M2) bei 0,24 kPa/(l/s) (0,11-0,41 kPa/(l/s), n=12) (s. Tabelle 4.2, Abbildung 4.4 und Abbildung 4.5).

Tabelle 4.2: Statistische Kennwerte des Gesamtwiderstandes der Nase zu den Messzeitpunkten M0, M1 und M2 in kPa/(l/s) (n=12)

		R bei M0	R bei M1	R bei M2
Median		0,56	0,18	0,24
Minimum		0,28	0,08	0,11
Maximum		0,80	0,41	0,41
Quartile	25	0,35	0,14	0,20
	50	0,56	0,18	0,24
	75	0,73	0,22	0,34

Anhand des Friedmann- und des Wilcoxon-Tests konnte gezeigt werden, dass sich die Nasengesamtwiderstände zu den drei Messzeitpunkten (M0, M1 und M2) signifikant voneinander unterschieden (n=12). Auch hier lagen die Messwerte bei M0 am höchsten, bei M1 am niedrigsten und bei M2 am zweitniedrigsten ($p < 0,0005$). Die Werte von M0 und M1 unterschieden sich bei einer Signifikanz von $p < 0,0005$, die von M0 und M2 bei $p = 0,0001$. Eine Signifikanz für den Unterschied zwischen den Werten von M1 und M2 konnte nicht nachgewiesen werden ($p = 0,110$).

4.4 Impuls-Oszillometrie und klassische Rhinomanometrie im Vergleich

4.4.1 Untersuchungen am Modell

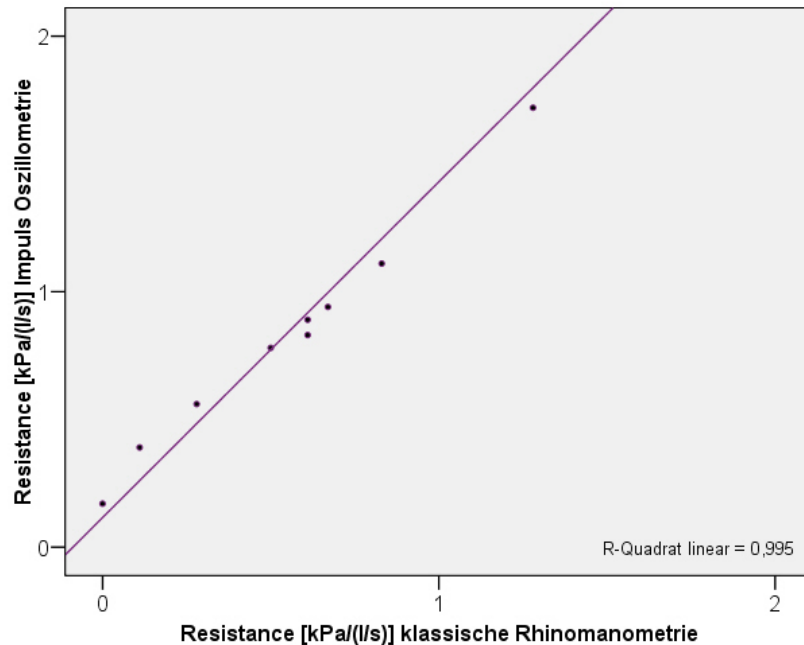


Abbildung 4.6: Streudiagramm mit Regressionslinie des mit Impuls-Oszillometrie und klassischer Rhinomanometrie gemessenen Strömungswiderstandes am Modell

Wie anhand des Diagramms (s. Abbildung 4.6) zu erkennen ist, besteht ein linearer Zusammenhang zwischen den mit Impuls-Oszillometrie und den mit klassischer Rhinomanometrie gemessenen Werten des Strömungswiderstandes. Dabei liegt eine sehr hohe, gleichläufige lineare Korrelation bei einem Korrelationskoeffizienten r von 0,998 vor ($p < 0,0005$: bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$; $n = 10$).

Mit Hilfe der linearen Regression ließen sich die folgenden Umrechnungsgleichungen zwischen den Widerstandswerten von Impuls-Oszillometrie und klassischer Rhinomanometrie (bei einem Volumenfluss von 150 ml/s) im Modell berechnen:

$$R_{IO} = 0,116 + 1,314 \cdot R_{RM} \quad (4.1)$$

$$R_{RM} = -0,084 + 0,757 \cdot R_{IO} \quad (4.2)$$

R_{RM} = mit klassischer Rhinomanometrie gemessener Strömungswiderstand
[kPa/(l/s)]

R_{IO} = mit Impuls-Oszillometrie gemessener Strömungswiderstand (Resistance)
[kPa/(l/s)]

Für beide Gleichungen liegt r^2 bei 0,994. Bei einem Standardfehler des Schätzers von 0,086 (4.1) und 0,065 (4.2) ist anhand der Formeln eine sehr genaue Bestimmung der mit der jeweils anderen Methode ermittelten Widerstandswerte möglich.

Die mit Impuls-Oszillometrie ermittelten Werte waren höher als die mit klassischer Rhinomanometrie gemessenen.

4.4.2 Untersuchungen am Hund

Für die mit Impuls-Oszillometrie und klassischer Rhinomanometrie ermittelten Werte des intranasalen Strömungswiderstandes der Beagles konnte eine hohe, gleichläufige, lineare Korrelation nachgewiesen werden ($r=0,858$; $p=0,029$; $n=6$) (s. Abbildung 4.7)

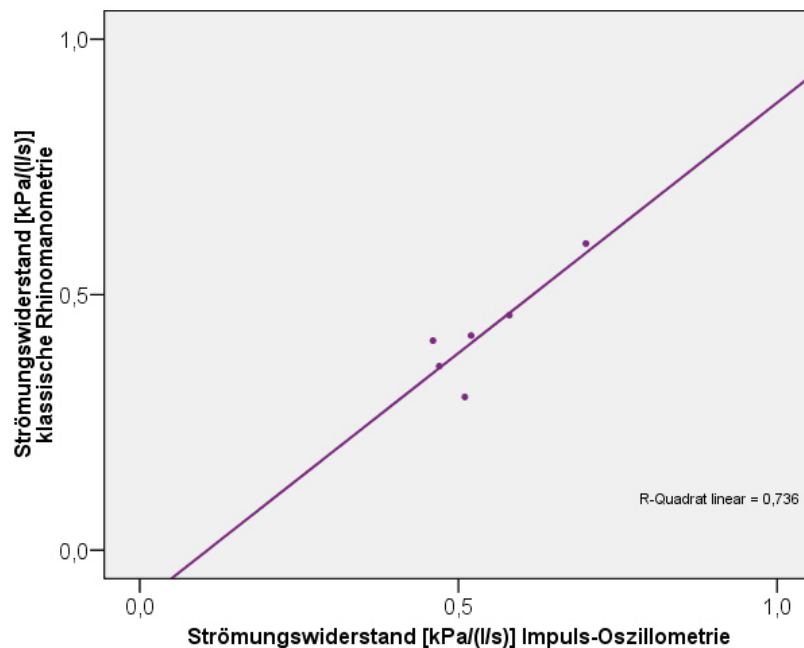


Abbildung 4.7: Streudiagramm mit Regressionslinie des mit Impuls-Oszillometrie und klassischer Rhinomanometrie gemessenen Strömungswiderstandes am Modell

Die mit klassischer Rhinomanometrie gemessenen Werte lagen unter denen, die mit Impuls-Oszillometrie ermittelt wurden (s. Tabelle 4.3).

Tabelle 4.3: Mit klassischer Rhinomanometrie und Impuls-Oszillometrie an sechs Beaglen ermittelten Werte des intranasalen Strömungswiderstandes im Vergleich.

Hund (Beagle)	1	2	3	4	5	6
Klassische Rhinomanometrie [kPa/(l/s)]	0,30	0,36	0,41	0,60	0,42	0,46
Impuls-Oszillometrie [kPa/(l/s)]	0,51	0,47	0,46	0,70	0,52	0,58

4.5 Anpassung der Impuls-Oszillometrie an die Hundenase

4.5.1 Problematik hoher Strömungswiderstände

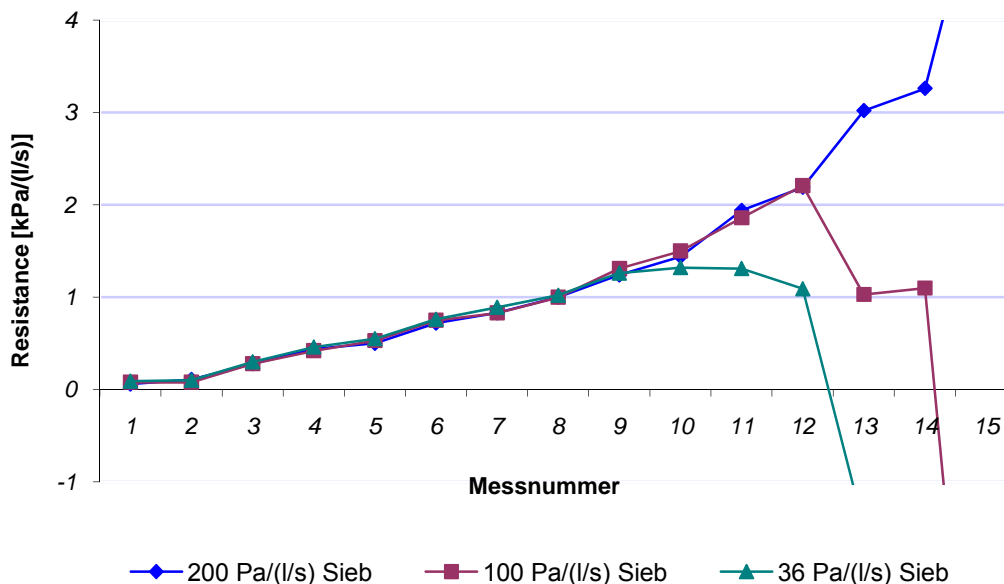


Abbildung 4.8: Vergleich der mit drei Metall-Sieb Widerständen gemessenen Resistenzwerte zur Ermittlung der Messbereiche für die einzelnen Metall-Sieb Widerstände

Die mit den drei verschiedenen Metall-Sieb Widerständen (36, 100 und 200 Pa/(l/s)) (s. 3.3.1, S. 39) gemessenen Werte stimmten im Bereich von 0,1 bis 1,3 kPa/(l/s) sehr genau überein (s. Abbildung 4.8). Darüber lagen die mit dem beim Menschen standardmäßig verwendeten 36 Pa/(l/s)-Metall-Sieb Widerstand ermittelten Werte unter den mit den anderen beiden Metall-Sieb Widerständen gemessenen Werten. Hierdurch ist das Überschreiten des zuverlässigen Messbereichs gekennzeichnet. Bis zu einer Resistance von 2,2 kPa/(l/s) erhält man noch mit dem 100 Pa/(l/s)- und dem 200 Pa/(l/s)-Metall-Sieb Widerstand gleiche Messwerte (s. Abbildung 4.8). Über

diesem Wert fallen die mit Hilfe des 100 Pa/(l/s)-Metall-Siebwiderstandes ermittelten Messwerte ab und gelangen sogar in den negativen Bereich. Dies weist auf unkorrekte Messwerte und damit auf ein Überschreiten des mit diesem Metall-Sieb-widerstand möglichen Messbereiches hin. Bei Verwendung des 200 Pa/(l/s)-Metall-Sieb-widerstandes wurden Werte bis zu 5,8 kPa/(l/s) ermittelt (s. Abbildung 4.8). Da die mit diesem Sieb gemessenen Werte bis mindestens 4,0 kPa/(l/s) (s. Abbildung 4.8) mit abnehmendem Durchmesser ein einheitliches (exponentiell steigendes) Verhalten zeigen, ist davon auszugehen, dass die gemessenen Resistancewerte bis zu einem Wert von mindestens 4,0 kPa/(l/s) zuverlässig sind.

Hieraus ergeben sich für die einzelnen Metall-Sieb-widerstände folgende obere Grenzwerte der Resistance, bis zu denen zuverlässige Messungen möglich sind:

36 Pa(l/s)-Metall-Sieb-widerstand: 1,3 kPa/(l/s)

100 Pa(l/s)-Metall-Sieb-widerstand: 2,2 kPa/(l/s)

200 Pa(l/s)-Metall-Sieb-widerstand: mindestens 4,0 kPa(l/s)

Da die bei den brachyzephalen Hunden bei Voruntersuchungen ermittelten intra-nasalen Resistancewerte teilweise über 2,2 kPa/(l/s) lagen, wurde bei der vorliegen-den Tierstudie der 200 Pa/(l/s)-Metall-Sieb-widerstand verwendet.

4.5.2 Korrektur des Einflusses der Tubuskonnektoren

Korrektur bei Impuls-Oszillometrie. Mit Hilfe des zweiseitigen, bivariaten Korrela-tionstests nach Pearson wurde der Korrelationskoeffizient r bei einem Signifikanz-niveau von $\alpha=0,01$ und mit der linearen Regression die den Zusammenhang be-schreibenden Formeln zwischen den Messwerten der Referenzwiderstände und denen unter dem Einfluss der Tubuskonnektoren mit Durchmessern von 4,5 bis 10 mm ermittelt (s. Abbildung 4.9 und Tabelle 4.5).

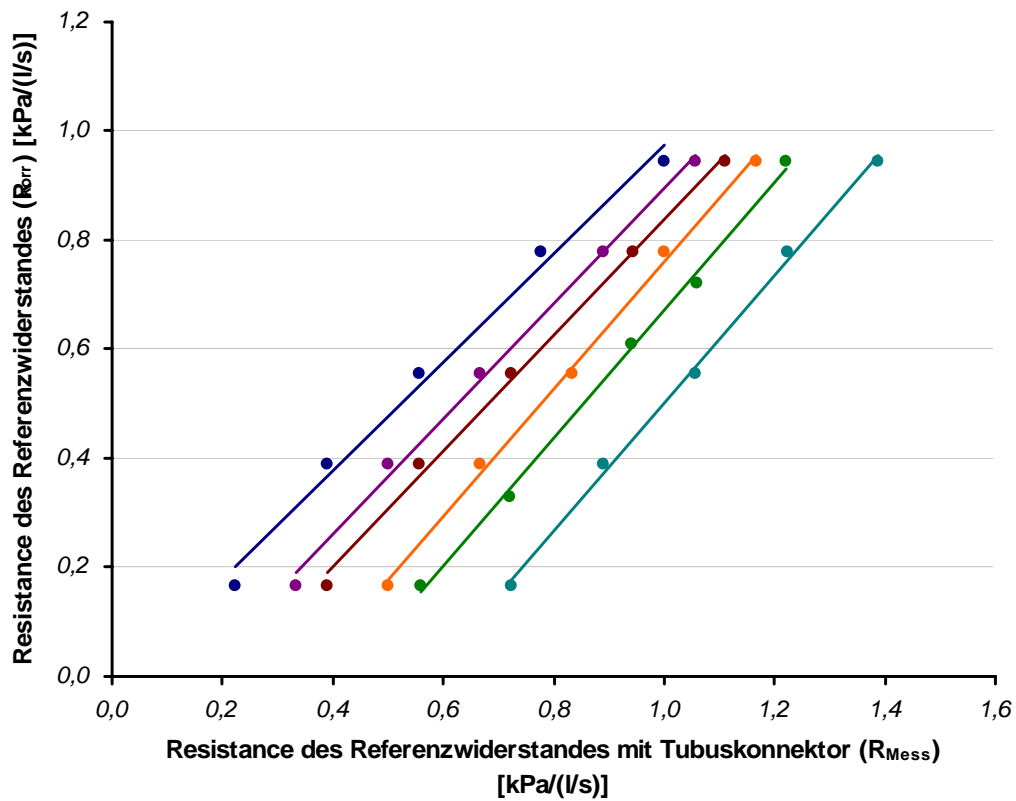


Abbildung 4.9: Streudiagramm der Messwerte der Referenzwiderstände und der Referenzwiderstände mit vorgeschalteten Tubuskonnektoren mit Regressionslinien. Durchmesser der Tubuskonnektoren von links nach rechts: 10,0 mm, 6,5 mm, 6,0 mm, 5,5 mm, 5,0 mm und 4,5 mm

Die Korrekturformeln (s. Tabelle 4.5) für einen linearen Zusammenhang wurden nach dem folgenden Modell erstellt:

$$R_{\text{korr}} = b_0 + b_1 \cdot R_{\text{Mess}} \quad (4.3)$$

R_{Mess} = Messwert der Resistance

R_{korr} = korrigierter Wert der Resistance

Tabelle 4.4: Eigenwiderstand der Tubuskonnectoren und zweiseitiger, bivariater Korrelationstest nach Pearson zwischen den Messwerten der Referenzwiderstände und denen der Referenzwiderstände mit vorgeschalteten Tubuskonnectoren

Tubus-konnektor-Ø [mm]	Eigenwiderstand des Tubuskonnectors [kPa/(l/s)]	Korrelations- koeffizient r	p
4,5	0,68	0,998	< 0,0005
5,0	0,52	0,994	0,001
5,5	0,42	0,999	< 0,0005
6,0	0,33	0,998	< 0,0005
6,5	0,32	0,998	< 0,0005
10,0	0,09	0,995	< 0,0005

Die Korrelationskoeffizienten lagen für alle Messreihen über 0,99 (s. Tabelle 4.4) und zeigen damit eine sehr hohe, gleichläufige Korrelation zwischen der tatsächlichen und der unter dem Einfluss der Tubuskonnectoren gemessenen Resistance. Bei dem hier festgelegten Signifikanzniveau von 0,01 liegt für alle Korrelationen Signifikanz vor.

Tabelle 4.5: Mit Hilfe der linearen Regression ermittelte Korrekturformeln für die einzelnen Tubuskonnectoren mit Standardfehler des Schätzers unter Verwendung der Impuls-Oszillometrie

Tubuskonnektor-Ø [mm]	Korrekturformel	r
4,5	$R_{\text{korr}} = - 0,652 + 1,155 \cdot R_{\text{Mess}}$	0,998
5,0	$R_{\text{korr}} = - 0,469 + 1,153 \cdot R_{\text{Mess}}$	0,994
5,5	$R_{\text{korr}} = - 0,396 + 1,156 \cdot R_{\text{Mess}}$	0,999
6,0	$R_{\text{korr}} = - 0,220 + 1,058 \cdot R_{\text{Mess}}$	0,998
6,5	$R_{\text{korr}} = - 0,151 + 1,042 \cdot R_{\text{Mess}}$	0,998
10,0	$R_{\text{korr}} = - 0,013 + 0,984 \cdot R_{\text{Mess}}$	0,995

Tabelle 4.6: Standardfehler und 95 %-Konfidenzintervalle für die ermittelten Werte für b_0 nach der oben stehenden Formel 4.3

Tubuskonnektor- Ø [mm]	Standardfehler des Schätzers von b_0	95 %-Konfidenzintervall für b_0	
		Untergrenze	Obergrenze
4,5	0,040	-0,780	-0,525
5,0	0,069	-0,690	-0,249
5,5	0,029	-0,489	-0,302
6,0	0,029	-0,313	-0,126
6,5	0,026	-0,234	-0,068
10,0	0,036	-0,129	0,103

Tabelle 4.7: Standardfehler und 95 %-Konfidenzintervalle für die ermittelten Werte für b_1 nach der oben stehenden Formel 4.3

Tubus-konnektor- Ø [mm]	Standardfehler des Schätzers von b_1	95 %-Konfidenzintervall für b_1	
		Untergrenze	Obergrenze
4,5	0,037	1,038	1,273
5,0	0,074	0,916	1,389
5,5	0,034	1,048	1,264
6,0	0,037	0,940	1,177
6,5	0,035	0,929	1,154
10,0	0,056	0,806	1,162

Korrektur bei klassischer Rhinomanometrie. Folgende Korrekturformeln konnten bei klassischer Rhinomanometrie ermittelt werden:

Tabelle 4.8: Mit Hilfe der linearen Regression ermittelte Korrekturformeln für die einzelnen Tubuskonnektoren mit Standardfehler des Schätzers unter Verwendung der klassischen Rhinomanometrie

Tubus-konnektor-Ø [mm]	Korrekturformel	r
4,5	$R_{\text{korr}} = -0,633 + 1,231 \cdot R_{\text{Mess}}$	0,993
5,0	$R_{\text{korr}} = -0,493 + 1,231 \cdot R_{\text{Mess}}$	0,992
5,5	$R_{\text{korr}} = -0,353 + 1,151 \cdot R_{\text{Mess}}$	0,994
6,0	$R_{\text{korr}} = -0,255 + 1,111 \cdot R_{\text{Mess}}$	0,999
6,5	$R_{\text{korr}} = -0,198 + 1,118 \cdot R_{\text{Mess}}$	0,999
10,0	$R_{\text{korr}} = -0,034 + 1,036 \cdot R_{\text{Mess}}$	0,995

4.6 Einfluss der Rasse auf die Resistance

Präoperativ (M0) lag die aus den Werten von linker und rechter Nasenseite gemittelte Resistance der zehn Möpse im Median bei 1,20 kPa/(l/s) (0,58-2,25 kPa/(l/s)) und bei den 22 Französischen Bulldoggen bei 0,88 kPa/(l/s) (0,58-1,76 kPa/(l/s)) (s. Tabelle 4.9 und Tabelle 4.10).

Zum ersten postoperativen Messzeitpunkt (M1) wiesen die Möpse im Median eine Resistance von 0,57 kPa/(l/s) (0,33-1,20 kPa/(l/s), n=10) und die Französischen Bulldoggen einen Widerstand von 0,31 kPa/(l/s) (0,17-0,66 kPa/(l/s), n=22) auf (s. Tabelle 4.9 und Tabelle 4.10).

Tabelle 4.9: Statistische Kennwerte der Resistance (von linker und rechter Nasenseite gemittelte) der Möpse (n=10) zu den Messzeitpunkten M0 und M1 in kPa/(l/s)

		R bei M0	R bei M1
N		10	10
Median		1,20	0,57
Minimum		0,58	0,33
Maximum		2,24	1,20
Quartile	25	1,09	0,43
	50	1,20	0,57
	75	1,66	0,85

Tabelle 4.10: Statistische Kennwerte der Resistance (von linker und rechter Nasenseite gemittelte) der Französischen Bulldoggen (n=22) zu den Messzeitpunkten M0 und M1 kPa/(l/s)

		R0Mittel	R1Mittel
N		22	22
Median		0,88	0,31
Minimum		0,58	0,17
Maximum		1,76	0,66
Quartile	25	0,75	0,22
	50	0,88	0,31
	75	1,41	0,42

Mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests konnte zum präoperativen Zeitpunkt (M0) kein signifikanter Unterschied zwischen Möpsen und Französischen Bulldoggen nachgewiesen werden (p=0,14) (s. Abbildung 4.10).

Bei der Untersuchung sieben bis neun Tage post operationem (M1) lagen die Werte der von beiden Nasenseiten gemittelten Resistance der Möpse signifikant über denen der Französischen Bulldoggen ($p < 0,0005$, Mann-Whitney-U-Test) (s. Abbildung 4.10).

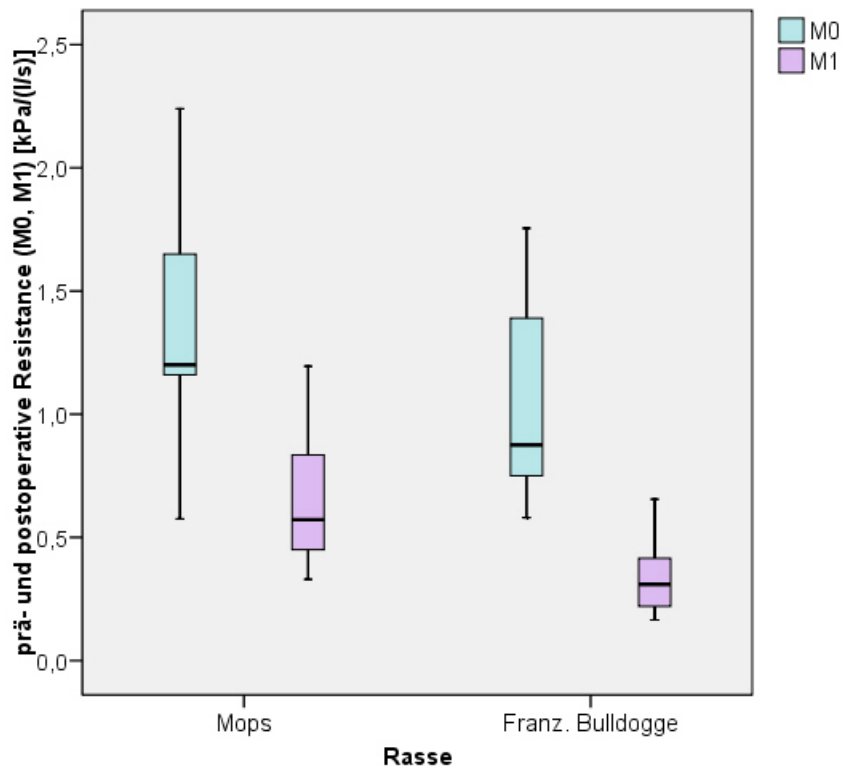


Abbildung 4.10: Boxplots der aus beiden Nasenseiten gemittelten Resistance von Möpsen und Französischen Bulldoggen zu den Messzeitpunkten M0 und M1 in kPa/(l/s).

Tabelle 4.11: Statistische Kennwerte der relativen Veränderung der von beiden Nasenseiten gemittelten Resistance der Möpse (n=10) und Französischen Bulldoggen (n=22) zwischen den Messzeitpunkten M0 und M1 in Prozent.

	Möpse	Franz. Bulldoggen
Mittelwert	-52,6	-68,2
Standardabweichung	8,2	11,0
Varianz	0,7	1,2
Spannweite	27	47
Minimum	-70	-86
Maximum	-43	-39

Beim Vergleich der relativen Verringerung der von beiden Nasenseiten gemittelten Resistance von M0 zu M1 beider Rassen (s. Tabelle 4.11) konnte mit dem t-Test für unabhängige Stichproben gezeigt werden, dass die relative Verringerung bei den Französischen Bulldoggen (n=22) mit $68,2 \pm 11,0$ % (39-86 %) signifikant über der Verminderung bei den Möpsen (n=10) mit $52,6 \pm 8,2$ % (43-70 %) lag ($p < 0,0005$). Die Grenzen des Konfidenzintervalls der relativen Resistanceverringerung lagen bei den Französischen Bulldoggen bei 63,3 und 73,1 % und bei den Möpsen bei 46,7 und 58,4 % (s. Abbildung 4.11).

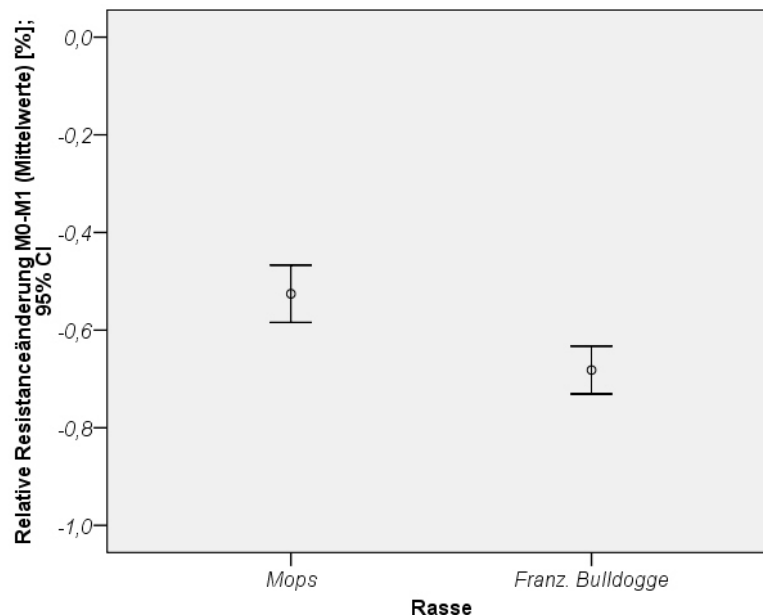


Abbildung 4.11: Mittelwerte und 95 % Konfidenzintervalle der relativen Veränderung der Resistance (Mittelwerte aus Resistance von linker und rechter Nasenhöhle) vom präoperativen Zeitpunkt (M1) bis fünf bis neun Tage postoperativ (M2) von Möpsen (n=10) und Französischen Bulldoggen (n=22) im Vergleich.

4.7 Einfluss der Strömungskanalgeometrie

4.7.1 Länge des Strömungskanals

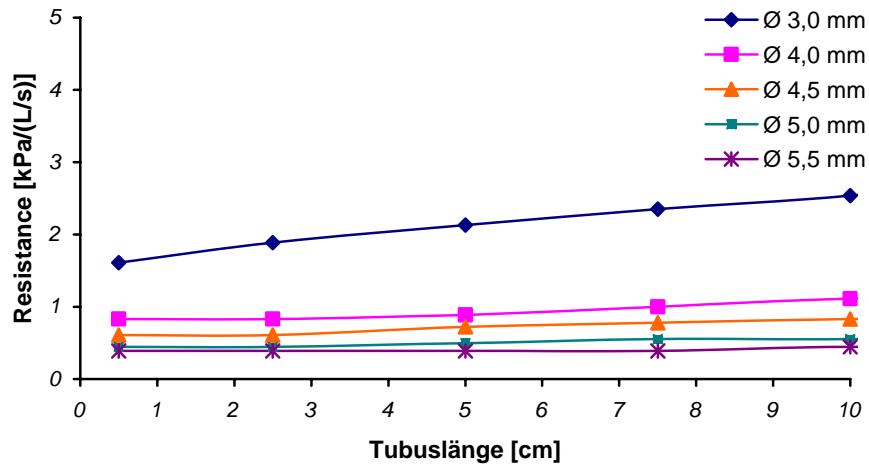


Abbildung 4.12: Einfluss der Tubuslänge auf die Resistance von Tuben mit unterschiedlichem Durchmesser

Wie anhand der Abbildung 4.12 deutlich wird, hat die Länge eines zylinderförmigen Strömungskanals einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Resistance.

4.7.2 Durchmesser des Strömungskanals

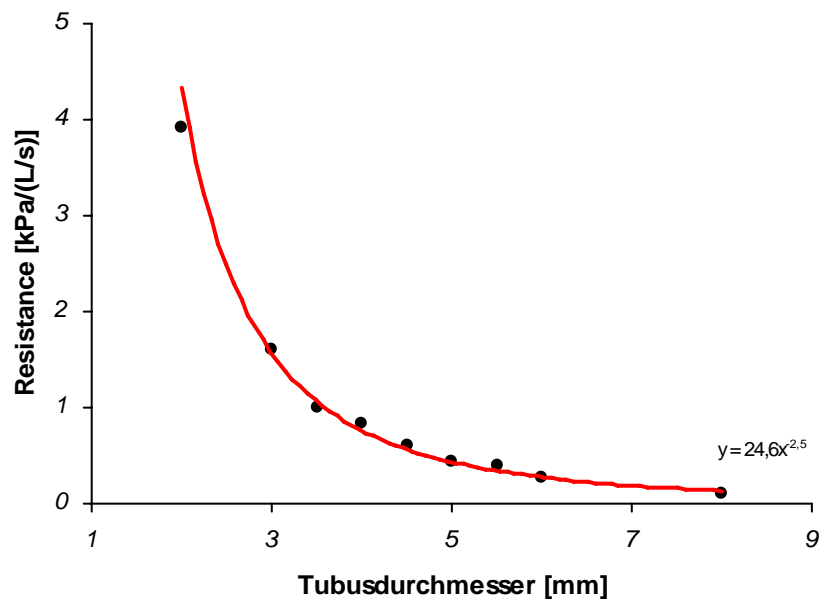


Abbildung 4.13: Einfluss des Durchmessers auf die Resistance von 2,5 cm langen Tuben

Zwischen dem Durchmesser eines zylinderförmigen Strömungskanals und der Resistance besteht ein umgekehrt proportionaler Zusammenhang. So kommt es bei abnehmendem Durchmesser zu einem exponentiellen Anstieg der Resistance (s. Abbildung 4.13).

4.8 Einfluss des metabolischen Körpergewichts auf die Resistance

Zwischen metabolischem Körpergewicht und der von beiden Nasenseiten gemittelten Resistance besteht sowohl präoperativ (M0; s. Abbildung 4.14), als auch sieben bis neun Tage postoperativ (M1; s. Abbildung 4.15) eine geringe gegenläufige Korrelation, die jedoch nicht statistisch signifikant ist ($r=-0,31$ und $p=0,09$ bei M0; $r=-0,30$ und $p=0,30$ bei M1, $n=32$, Korrelationstest nach Pearson).

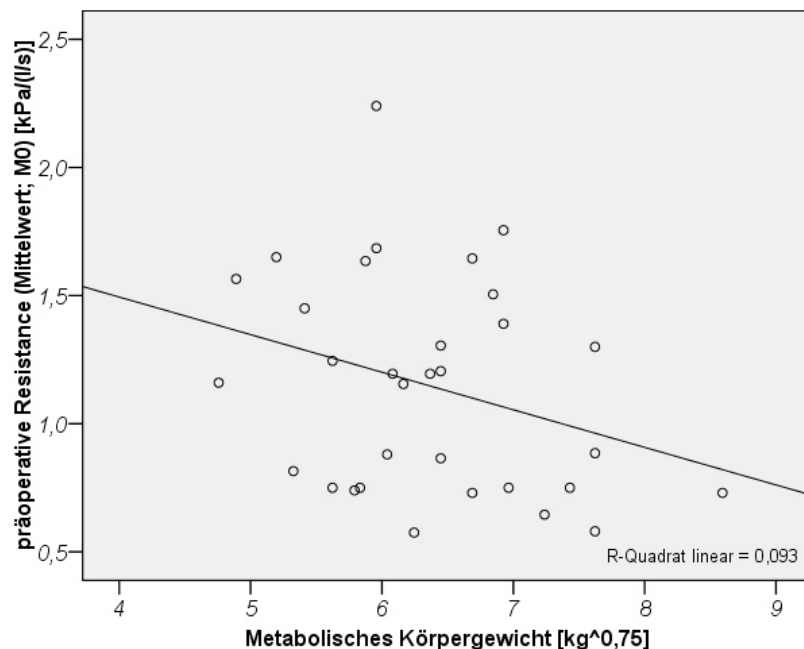


Abbildung 4.14: Streudiagramm mit Regressionslinie der Resistance (von beiden Nasenseiten gemittelt) im Verhältnis zum metabolischen Körpergewicht zum präoperativen Messzeitpunkt (M0)

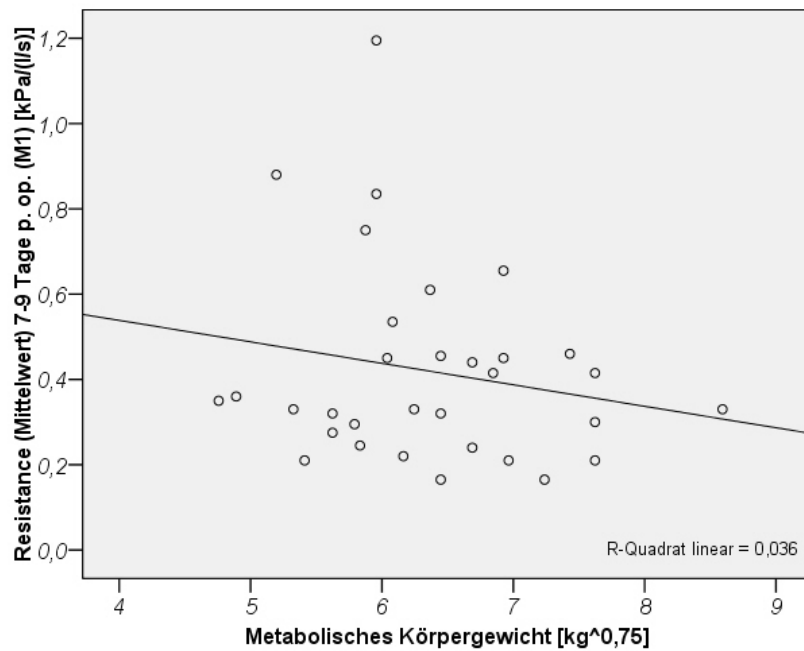


Abbildung 4.15: Streudiagramm mit Regressionslinie der Resistance (von beiden Nasenseiten gemittelt) im Verhältnis zum metabolischen Körpergewicht zum Messzeitpunkt sieben bis neun Tage post operationem (M1)

4.9 Ausmaß der präoperativen Obstruktion

Die absoluten Werte der Resistance lagen präoperativ (M0) auf der Nasenseite der höheren Resistance im Median bei 1,21 kPa/(l/s) (0,59-2,51 kPa/(l/s)) und auf der Nasenseite der geringeren Resistance bei 0,85 kPa/(l/s) (0,50-1,97 kPa/(l/s)). Beim ersten postoperativen Untersuchungszeitpunkt sieben bis neun Tage post operationem betrug die Resistance der Nasenseite mit präoperativ höherem Widerstand im Median 0,35 kPa/(l/s) (0,13-1,04 kPa/(l/s)), die der Nasenseite mit präoperativ geringerer Resistance 0,34 kPa/(l/s) (0,13-1,04 kPa/(l/s)) (s. Abbildung 4.16). Unter Verwendung des Wilcoxon-Tests konnte zwischen den Werten beider Gruppen bei M0 ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p < 0,0005$, $n = 32$), bei M1 jedoch nicht ($p = 0,34$ bei $n = 32$).

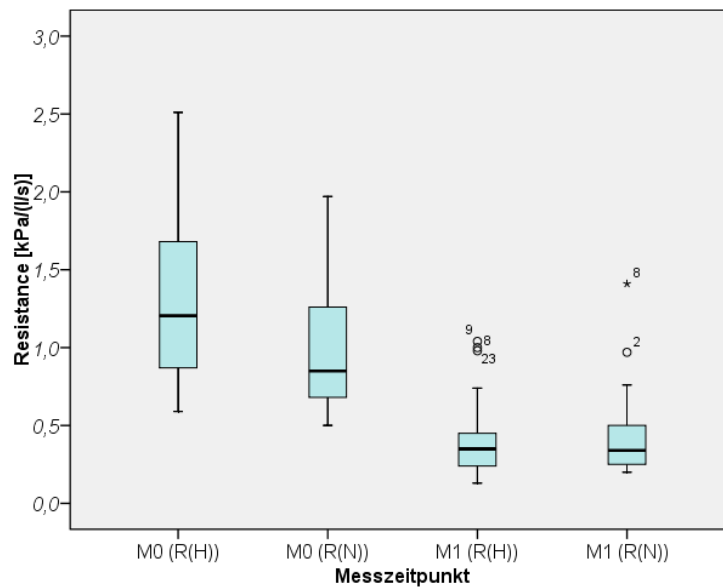


Abbildung 4.16: Boxplots der absoluten Resistenzwerte von den Nasenseiten mit präoperativ höherer (R_H) bzw. niedrigerer (R_N) Resistance zu den Messzeitpunkten M0 und M1 in kPa/(l/s) (n=32)

Die relative Verringerung der Resistance von M0 zu M1 war auf der Nasenseite mit präoperativ höherer Resistance (s. Tabelle 4.12) signifikant größer (Median 73,3 %, 40,1-86,0 %, n=32) als auf der Nasenseite mit präoperativ geringerer Resistance (s. Tabelle 4.13) (Median 59,4 %; 8,0-78,0 %, n=32) ($p=0,001$; Wilcoxon-Test) (s. Abbildung 4.17).

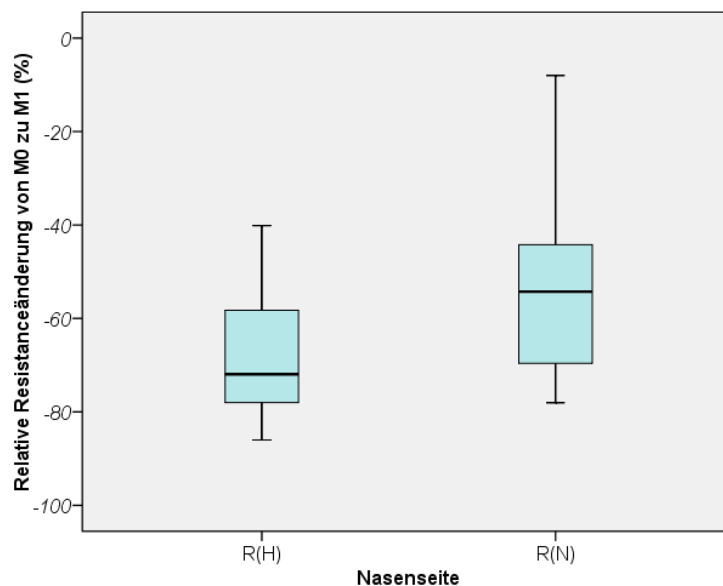


Abbildung 4.17: Boxplots der relativen Widerstandsänderung der Nasenseiten mit präoperativ höherer (R_H) und präoperativ niedrigerer (R_N) Resistance vom präoperativen Messzeitpunkt (M0) zum ersten postoperativen Messzeitpunkt (M1) in Prozent (n=32)

Hieraus ist zu ersehen, dass es bei den unterschiedlich hohen präoperativen Resistancewerten auf der Seite der höheren Resistance zu einer größeren Verringerung der Resistance kam, so dass beide Nasenseiten sieben bis neun Tage post operationem auf etwa gleichem Resistanceniveau lagen.

Tabelle 4.12: Statistische Kennwerte der Resistance der Nasenseite mit präoperativ höherer (R_H) bzw. niedriger (R_N) Resistance in kPa/(l/s)

		R_H bei M0	R_N bei M0	R_H bei M1	R_N bei M1
N		32	32	32	32
Median		1,21	0,85	0,35	0,34
Spannweite		1,92	1,47	0,91	1,21
Minimum		0,59	0,50	0,13	0,20
Maximum		2,51	1,97	1,04	1,41
Perzentile	25	0,86	0,67	0,24	0,25
	50	1,21	0,85	0,35	0,34
	75	1,69	1,27	0,46	0,51

Tabelle 4.13: Statistische Kennwerte der relativen Veränderung der Resistance der Nasenseite mit präoperativ höherer (R_H) bzw. niedriger (R_N) Resistance vom präoperativen (M0) zum Messzeitpunkt sieben bis neun Tage post operationem in Prozent (n=32)

		R_H M0 zu M1	R_N M0 zu M1
Mittelwert		-67,3	-56,2
Median		-73,3	-59,4
Standardabweichung		14,1	17,3
Varianz		197,7	298,7
Spannweite		49,6	70,0
Minimum		-89,5	-78,0
Maximum		-39,9	-8,0
Perzentile	25	-77,8	-69,6
	50	-73,3	-59,4
	75	-57,6	-50,2

4.10 Untersuchte Tiere

Alle untersuchten brachycephalen Hunde. In der Studie wurden 32 Tiere untersucht, zehn (31,3 %) Möpse und 22 (68,8 %) Französische Bulldoggen. 24 (75,0 %) der Tiere waren männlich, sechs (18,8 %) weiblich und unkastriert und zwei (6,3 %) weiblich und kastriert. Das Alter zum Zeitpunkt der Operation lag zwi-

schen fünf Monaten und sieben Jahren (Median 2,0 Jahre). Ihre Körpermasse betrug acht bis 17,6 kg (Mittelwert mit Standardabweichung: $11,8 \pm 2,2$ kg).

Hunde mit Messwerten von allen drei Untersuchungszeitpunkten. Bei zwölf der 32 Tiere lagen auch Messwerte vom dritten Messzeitpunkt (fünf bis zehn Monate post operationem) vor. Von diesen waren sechs Möpse und sechs Französische Bulldoggen. Neun (75,0 %) waren männlich und drei (25 %) weiblich. Zum Zeitpunkt der Operation waren die Hunde fünf Monate bis sieben Jahre alt (Median 1,0 Jahr). Die Körpermasse dieser Hunde lag bei acht bis 17,6 kg (Mittelwert mit Standardabweichung: $11,8 \pm 2,7$ kg).

Französische Bulldoggen. Von den 22 Französischen Bulldoggen waren 15 (68,2 %) männlich, fünf (22,7 %) weiblich und zwei (9,1 %) weiblich und kastriert. Zum Zeitpunkt der Operation waren sie sieben Monate bis sieben Jahre alt (Median 2,0 Jahre). Ihre Körpermasse betrug 8,3 bis 17,6 kg (Mittelwert mit Standardabweichung: $12,4 \pm 2,3$ kg).

Möpse. Neun der zehn untersuchten Möpse waren männlich und ein Hund weiblich. Bei der LATE-Operation waren sie fünf Monate bis sechs Jahre alt (Median 3,0 Jahre). Zum Zeitpunkt der Operation wiesen Sie eine Körpermasse von acht bis zwölf Kilogramm auf (Median 10,9 kg).

Normozepale Hunde. Von den sechs untersuchten Beaglen waren drei weiblich und drei männlich. Alle Tiere waren acht Jahre alt. Ihre Körpermasse betrug im Mittel $14,9 \pm 1,0$ kg.

5 Diskussion

Alle dieser Studie zugrunde liegenden Hypothesen konnten durch den gewählten Versuchsaufbau belegt werden.

Folgende Ergebnisse können als wichtigste Erkenntnisse dieser Arbeit angesehen werden und sollen nachfolgend auch als Erstes diskutiert werden:

1. Der intranasale Strömungswiderstand brachyzephaler Hunde liegt signifikant über dem normozephaler Hunde.
2. Der intranasale Strömungswiderstand konnte bei 100 % der brachyzephalen Hunde mit Brachyzepalem Atemnotsyndrom durch LATE-Therapie gesenkt werden.
3. Die Impuls-Oszillometrie hat sich hinsichtlich Reliabilität und einfacher Anwendbarkeit sehr gut bewährt.

5.1 Vergleich von normo- und brachyzephalen Hunden

Es konnte gezeigt werden, dass der intranasale Atemungswiderstand brachyzephaler Hunde mit einem Median von 1,18 kPa/(l/s) (0,58-2,24 kPa/(l/s); n=32) signifikant über dem der untersuchten normozephalen Hunde (Median 0,54 kPa/(l/s), 0,50-0,63 kPa/(l/s)) lag ($p < 0,0005$). Dies betrifft auch den Vergleich zwischen Beaglen und Möpsen (Median 1,20 kPa/(l/s); 0,58-2,24 kPa/(l/s); n=10; $p < 0,0005$) sowie Beaglen und Französischen Bulldoggen (Median 0,88 kPa/(l/s); 0,58-1,76 kPa/(l/s); n=22; $p < 0,0005$) (s. 4.1, S. 48).

Zwar war die Körpermasse der brachyzephalen Hunde mit einem Mittelwert von $11,8 \pm 2,2$ kg signifikant niedriger als die der normozephalen Beagles ($14,9 \pm 1,0$ kg) ($p < 0,0005$), jedoch war bei den untersuchten brachyzephalen Hunden statistisch keine (gegenläufige) Korrelation zwischen Körpermasse und intranasaler Resistance nachweisbar (s. 4.8, S. 66). Folglich scheint das Körpergewicht in dem relativ engen Körpermassenbereich der untersuchten Tiere keine wesentliche Rolle zu spielen.

Die Spannweite der intranasalen Resistance war bei den Beaglen (0,14 kPa/(l/s)) wesentlich enger als bei brachyzephalen Hunden (Französische Bulldogge: 1,60 kPa/(l/s); Möpse: 1,99 kPa/(l/s); s. Tabelle 5.1). Dies ist nicht allein durch die geringere Gruppengröße der normozephalen Hunde erklärbar und deutet auf eine wesentlich geringere Schwankungsbreite des intranasalen Strömungswiderstandes bei normozephalen Hunden hin.

Unter Berücksichtigung dieser Faktoren und des wesentlich größeren Unterschiedes hinsichtlich der intranasalen Resistance im Vergleich zum Unterschied bezüglich der Körpermasse kann man davon ausgehen, dass der intranasale Strömungswiderstand brachyzephaler Hunde pathologisch erhöht ist.

Tabelle 5.1: Körpermasse (als Mittelwert mit Standardabweichung oder Median mit Minimum und Maximum) und Mittelwert aus den Medianen der Resistance von linken und rechten Nasenhöhlen von Beaglen, Französischen Bulldoggen, Möpsen und allen untersuchten brachyzephalen Hunden (Französische Bulldoggen und Möpse) mit Minimum und Maximum

Rasse	KM [kg]	R [kPa/(l/s)]	n
Beagle	14,9±1,0	0,54 (0,46-0,70)	6
Französische Bulldogge	12,4 (8,3-17,6)	0,87 (0,50-2,10)	22
Mops	10,9 (8-12)	1,29 (0,52-2,51)	10
Mops und Französische Bulldogge	11,8±2,2	1,02 (0,50-2,51)	32

Die von NAD (2004) mit klassischer Rhinomanometrie an 15 Beaglen (Mittelwert der Körpermasse 11,4 kg, 8,2-16,5 kg) gemessenen nasalen Strömungswiderstände bei maximalem Volumenfluss in Ruhe betrugen im Mittel inspiratorisch $14,7 \pm 4,9$ mbar/(l/s) ($=1,47 \pm 0,49$ kPa/(l/s)) und expiratorisch $16,4 \pm 5,6$ mbar/(l/s) ($=1,64 \pm 0,56$ kPa/(l/s)). Somit lagen diese deutlich über dem Median des berechneten Gesamtnasenwiderstandes der in der vorliegenden Studie untersuchten Beagles von 0,22 kPa/(l/s) (0,17-0,30 kPa/(l/s)). Dies ist wahrscheinlich auf die Einbeziehung der Nares bei der Studie von NAD zurückzuführen.

Es ist anzunehmen, dass die mit der gleichen Methode durchgeführte Untersuchung von BALLI (2004) aus dem gleichen Grund auch höhere nasale Widerstandswerte für normozepale wie auch für brachyzephale Hunde ergab. Die Resultate der vorliegenden Studie unterstützend konnte gezeigt werden, dass die nasalen Strömungswiderstände brachyzephaler Hunde signifikant größer als die normozepaler Hunde sind (BALLI 2004) (s. 2.5.3, S. 31). Hierbei ist zu beachten, dass der von BALLI untersuchte nasale Atemwiderstand die Nares mit einbezieht und die Zusammensetzung der Gruppe brachyzephaler Hunde kritikwürdig ist (s. 5.5, S. 80).

5.2 Pathogenese des erhöhten intranasalen Widerstandes

Was aber ist die Ursache der pathologischen Erhöhung des intranasalen Strömungswiderstandes beim brachyzephalen Hund? Die Bedeutung von Septum-

deviationen sowie rostral und kaudal aberranter Conchen bei Möpsen und Französischen Bulldoggen wurde bereits beschrieben (OECHTERING et al. 2007). Zusätzlich zu diesem Fehlwachstum der Nasenmuscheln in die nasalen Atmungsgänge kann es aufgrund einer relativen oder absoluten Conchenhypertrophie, wie sie in der Humanmedizin bereits beschrieben ist, zu einer intranasalen Stenosierung kommen (s. 2.3.2, S. 14). Bei brachyzephalen Hunden ist das Vorliegen beider Formen denkbar.

Die absolute Hypertrophie (unabhängig von der Größe der Nasenhöhle) kommt beim Menschen regelmäßig im Zusammenhang mit einer Septumdeviation vor, ebenso bei einem Großteil der Möpse (OECHTERING et al. 2007).

Für eine relative Conchenhypertrophie beim brachyzephalen Hund spricht zum einen, dass die Nasenhöhle brachyzephaler Hunde zuchtbedingt hochgradig verkleinert ist, zum anderen, dass die Conchen zum Zeitpunkt der Geburt noch nicht vollständig ausgebildet sind und sich diese hauptsächlich postnatal entwickeln (DREWS 1933). Folglich bildet sich erst die Nasenhöhle aus und begrenzt damit das räumliche Wachstum der Conchen. Das geringe Alter der zur LATE-Therapie vorgestellten und in dieser Studie untersuchten Tiere mit einem Median von zwei Jahren (s. 5.12.1, S. 94) deutet jedoch auf eine frühe Ausbildung der mit hochgradigen respiratorischen Symptomen einhergehenden Malformationen hin. Bis zu welchem Alter die Entwicklung der Nasenmuscheln abgeschlossen ist und welchen Einflussfaktoren und Gesetzmäßigkeiten diese unterliegt, ist nach Kenntnis des Autors noch nicht bekannt.

Bis ein mit Atemnot einhergehender klinischer Zustand auftritt, muss die Entwicklung der Conchen weit genug fortgeschritten sein. Dies geschieht meist erst in Kombination mit hohen Außentemperaturen und der hierdurch erfolgenden Vergrößerung des nasalen Schwellgewebes. Dies scheint im Vorstellungsalter von fünf Monaten bis zu wenigen Jahren der Fall zu sein. Hierbei ist der Einfluss weiterer Malformationen wie stenotische Nares, verlängertes Gaumensegel, Laryngozenen sowie Larynx- und Trachealkollaps zu berücksichtigen. Weitere Erkenntnisse über die Conchenentwicklung brachyzephaler Hunde wären beispielsweise anhand einer computertomographischen Verlaufsuntersuchung zu erlangen.

BACHMANN (1982) unterscheidet zwischen skelettalen und schwellungsbedingten nasalen Stenosen (s. 2.3.2, S. 14). Die Beteiligung der skelettalen Komponente bei Möpsen und Französischen Bulldoggen wurde bereits im Sinne des aberranten Conchenwachstums (OECHTERING et al. 2007) sowie auf histologischer Ebene in

Form einer kompakten Struktur der osteochondralen Muschellamellen (WALTER et al. 2008) beschrieben. Auch die Beteiligung der schwellungsbedingten Komponente erscheint aufgrund der deutlich verdickten Mukosa und der größeren Gefäßlumina innerhalb der Nasenschleimhaut brachyzephaler Hunde (WALTER et al. 2008) als gesichert. Die Ergebnisse funktioneller Studien in diesem Bereich stehen allerdings noch aus.

Der nasale Strömungswiderstand wird maßgeblich durch den hydraulischen Durchmesser bestimmt. Dieser ergibt sich aus dem Verhältnis von Querschnittsfläche und dem diese umgebenden Umfang. Je größer der Umfang im Verhältnis zur Querschnittsfläche ist, desto größer ist der durch Reibung bedingte Verlust kinetischer Energie in Wärmeenergie. In der Folge ist auch der hydraulische Durchmesser kleiner, der angibt, welchem Durchmesser eines röhrenförmigen Strömungskanals mit gleichem Strömungswiderstand dies entspricht (s. 2.5.2.1, S. 24). Daher ist anzunehmen, dass die beim brachyzephalen Hund in den Atmungsgang hineinwachsenden, wahrscheinlich auch hypertrophen Nasenmuscheln zum einen dessen Querschnittsfläche deutlich vermindern und zum anderen durch die große den Luftstrom begrenzenden Fläche, zu einer hochgradigen Verringerung des hydraulischen Durchmessers und daraus resultierend zu einer wesentlichen Vergrößerung des Strömungswiderstandes führen.

5.3 Verlaufsuntersuchung der Resistance bei LATE-Therapie

Absolute Resistance-Werte. Die intranasalen Strömungswiderstände der einzelnen Nasenhöhlen weisen präoperativ (M0) eine sehr hohe interindividuelle Variabilität auf (0,50 bis 2,51 kPa/(l/s)). Dies ist wahrscheinlich auf die individuell unterschiedliche Ausprägung intranasaler Malformationen (OECHTERING et al. 2007) zurückzuführen.

Relative Resistance-Änderung und strömungsdynamische Betrachtung. Sieben bis neun Tage post operationem (M1) liegt die intranasale Resistance durchschnittlich 63,4 % niedriger als zum präoperativen Zeitpunkt (M0). Folglich ist auch der durch die nasalen Atemwege (Nares und Nasenhöhlen) bedingte Strömungswiderstand, der beim normozephalen Hund 62-83 % des Gesamtwiderstandes des Respirationstraktes ausmacht (OHNISHI und OGURA 1969), deutlich reduziert. Die Verringerung des Strömungswiderstandes ist durch die Erweiterung der nasalen Atmungsgänge infolge der LATE-Operation zu erklären. Da die nasalen Atmungsgänge nicht zylindrisch, sondern komplexer geformt sind, reicht es nicht, nur die Vergrößerung des Durchmessers zu betrachten. Bei Strömungskanälen, die einen

nicht kreisförmigen Querschnitt aufweisen, hat das Verhältnis zwischen Querschnittsfläche und dem diese umgebenden Umfang einen bedeutenden Einfluss auf den Strömungswiderstand (s. 2.5.2.1, S. 24). Betrachtet man die Nasenhöhle als Aneinanderreihung von Querschnitten, lassen sich folgende Überlegungen anstellen. Durch die partielle Entfernung der Nasenmuscheln werden zum einen die Querschnittsflächen der Nasenhöhle vergrößert und zum anderen wird der Querschnittsumfang durch das Wegfallen der mehrfach verzweigten Nasenmuscheln deutlich verringert. Folglich ist auch die Reibungsfläche zwischen Luftpartikeln und der die Nasenhöhle umgrenzenden Fläche reduziert. Daraus resultierend ist davon auszugehen, dass der Anteil turbulenter Strömung und damit auch der intranasale Atemungswiderstand im Vergleich zum präoperativen Zustand geringer sind. Infolgedessen wird die Atmung auch bei höherer Ventilation (Atemfrequenz und Atemzugvolumen), wie sie zum Beispiel bei Anstrengung, Aufregung und hohen Außentemperaturen zur Durchführung der Thermoregulation notwendig ist, erleichtert.

Im Zeitraum von wenigen Tagen nach der Operation (M1) bis zu fünf bis zehn Monaten post operationem (M2) stieg bei den zwölf Tieren die von beiden Nasenseiten gemittelte Resistance im Median um 23,6 %, wobei die Veränderung eine weite Breite von einer Resistanceabnahme um 43 % bis zu einer Zunahme um 315 % aufwies.

Das Tier, bei dem die mit Abstand höchste absolute und relative Resistancezunahme von +315 % bzw. 0,52 kPa/(l/s) zu verzeichnen war, zeigte präoperativ eine im Vergleich zu den anderen untersuchten Tieren geringe (von beiden Nasenseiten gemittelte) Resistance von 0,65 kPa/(l/s) (linke Nasenhöhle 0,72 kPa/(l/s), rechte Nasenhöhle 0,57 kPa/(l/s)). Diese war sechs Tage post operationem (M1) mit 0,17 kPa/(l/s) äußerst niedrig und stieg bis zum Untersuchungszeitpunkt neun Monate post operationem mit 0,69 kPa/(l/s) (linke Nasenhöhle 0,76 kPa/(l/s), rechte Nasenhöhle 0,61 kPa/(l/s)) wieder auf den präoperativen Ausgangswert an. Dieser liegt im Vergleich zur Resistance der anderen bei M2 untersuchten Tiere im mittleren Bereich. Der niedrige Resistancewert zum ersten postoperativen Untersuchungszeitpunkt (M1) war vermutlich aufgrund der Körpergröße mit einer Körpermasse von 14 kg (Französische Bulldogge) und des somit weit angelegten Nasenatmungsganges möglich. Neun Monate post operationem wies dieser Hund hochgradig regenerierte, gedrunken geformte Nasenmuscheln auf, die wieder zu einem Ansteigen der intranasalen Resistance geführt haben. Das Auftreten regenerativer Conchen zum zweiten postoperativen Messzeitpunkt (M2) konnte regelmäßig beobachtet werden. In der Regel waren diese regenerierten Conchen jedoch feiner

strukturiert als die operativ entfernten Nasenmuscheln und führten nur zu einem geringen Anstieg des intranasalen Strömungswiderstandes im Vergleich zum ersten postoperativen Messzeitpunkt (M1). Welche Faktoren für die Regeneration verantwortlich sind, ist noch nicht erforscht. Dass es zur Regeneration der Nasenmuscheln kommt, ist durchaus als positiv einzustufen, da hierdurch die nasalen Funktionen Anfeuchtung und Anwärmung der inspirierten Luft, die Thermoregulation sowie die Bremswirkung auf die expirierte Luft verbessert werden. Dabei kommt es in der Regel nicht zu einer klinisch relevanten Beeinträchtigung des inspiratorischen Luftstromes.

Folgen für die respiratorischen Funktionen der Nase. Die Entfernung von Nasenmuscheln hat aber auch zur Folge, dass weniger Schleimhautoberfläche zur Bewältigung der nasalen Funktionen Anfeuchtung und Erwärmung der inspirierten Luft zur Verfügung steht. Für die Erfüllung dieser Aufgaben ist jedoch ein ausreichender Volumenfluss notwendig, um einen intensiven Kontakt zwischen Luftpartikeln und Schleimhautoberfläche zu ermöglichen. Unter der Annahme, dass der Volumenfluss präoperativ pathologisch erniedrigt ist, ist auch anzunehmen, dass nicht nur die strömungsdynamische Funktion der Nase, sondern auch weitere an den nasalen Luftstrom gebundene Funktionen, wie Anfeuchtung und Anwärmung der inspirierten Luft sowie die Thermoregulation, eingeschränkt sind. Folglich kommt es durch die partielle Turbinektomie und den hierdurch gesteigerten nasalen Luftstrom mindestens zu einer Teilkompensation des durch die Verminderung der nasalen Schleimhautoberfläche verringerten Kontaktes von Luftpartikeln und Schleimhaut. Auch eine Erhöhung des Luftpartikel-Schleimhautkontaktes wäre denkbar. Eine exakte Aussage über Art und Ausmaß dieser Änderung ist jedoch anhand der durchgeführten Untersuchungen nicht möglich und variiert vermutlich bei den einzelnen Tieren.

Infolge des verringerten nasalen Strömungswiderstandes ist auch die Bremswirkung der Nase auf die expirierte Luft (s. 2.2.4, S. 9) gemindert. Bei übermäßiger Conchenresektion ist in der Humanmedizin das sogenannte „Empty Nose Syndrome“ beschrieben, das durch die verkürzte Expirationsphase mit einer verringerten energetischen Effizienz der Atmung einhergeht (HOUSER 2007). Dies ist jedoch nur der Fall, wenn der nasale Strömungswiderstand infolge der Operation unter den Normbereich abgesenkt wird. Beim brachycephalen Hund liegen jedoch im Gegensatz zur Conchenhypertrophie des Menschen massive strukturelle Veränderungen vor (OECHTERING et al. 2007), die mit einer hochgradigen Einengung der nasalen Atemwege einhergehen (s. 2.4.1, S. 19). Daher ist bei den mit LATE-Therapie be-

handelten Tieren nicht damit zu rechnen, dass der intranasale Widerstand dauerhaft so stark absinkt, dass es zu einem dem Empty Nose Syndrome entsprechenden Krankheitsbild mit erhöhter Atmungsarbeit, trockenen Schleimhäuten und Borkenbildung kommt. Auch gab es bei den in dieser Studie fünf bis zehn Monate nach LATE-Operation untersuchten Tieren keine diesbezüglichen Anhaltspunkte.

Folgen für die thermoregulatorische Funktion der Nase. Bezüglich der Thermoregulation ist zwar auch hier die Schleimhautoberfläche, über die die Abkühlung des venösen Blutes erfolgt, reduziert, jedoch kann sie nach LATE-Therapie aufgrund des höheren nasalen Luftstromes mit großer Wahrscheinlichkeit besser aufrecht erhalten werden. Hier ist von besonderer Bedeutung, dass das nasale Schwellgewebe beim nicht operierten Hund unter hohen Umgebungstemperaturen anschwillt und hierdurch die nasale Durchgängigkeit selbst beeinträchtigt, was zu massiver Atemnot führen kann. Gleichzeitig ist der nasale Luftstrom so stark reduziert, dass eine Thermoregulation über die nasalen Venensinus nicht mehr ausreichend möglich ist. In der Folge zeigen stärker betroffene Tiere sowohl Atemnot als auch Überhitzung. Da bei der LATE-Therapie zum einen nasales Muschelgewebe abgetragen wird und zum anderen die nasalen Schwellkörper der Nasenscheidewand in der Regel auch reduziert werden, kann die Einengung der nasalen Atemwege bei erhöhten Außentemperaturen deutlich abgemildert werden. Dies würde zu einer deutlich verbesserten Wärmetoleranz der operierten Hunde führen, was auch klinisch bestätigt werden kann.

In Folge der erhöhten Durchgängigkeit der Nase ist weiterhin anzunehmen, dass mehr Luft in den Nasengrund und somit in den von olfaktorischer Schleimhaut ausgekleideten Nasenbereich gelangen kann, wodurch Geruchsstoffe post operationem besser wahrgenommen werden können. Auch dies konnte bei den untersuchten Tieren beobachtet werden.

5.4 Beurteilung des Operationserfolges

Strömungsphysikalische Folgen. Ausgehend von der Definition für den intranasalen Strömungswiderstand, nach der er die Kraft darstellt, die für den Transport eines Liters Luft innerhalb einer Sekunde durch die Nasenhöhle (unter Ausschluss der Naris) benötigt wird (s. 2.3.3, S. 17) sowie der Formel zur Berechnung der Atmungsarbeit, die gleich dem Produkt von Druckdifferenz und transportiertem Luftvolumen ist, lassen sich folgende Überlegungen aufstellen.

Durch die Untersuchungen am Tubenmodell konnte gezeigt werden, dass unter den bei Möpsen und Französischen Bulldoggen in den nasalen Atemwegen vor-

liegenden Größenverhältnissen selbst eine geringe Erweiterung des Durchmessers zu einem deutlichen Sinken der Resistance führt (s. 5.9, S. 88). Dies veranschaulicht das therapeutische Potential der LATE-Therapie.

Die durchschnittliche durch LATE-Therapie bedingte Verringerung der intranasalen Resistance um rund 63 % sieben bis neun Tage post operationem bedeutet, dass ein Hund zur Überwindung des intranasalen Strömungswiderstandes nur noch knapp 40 % der Druckdifferenz, die präoperativ benötigt wurde, aufbringen muss, um das gleiche Luftvolumen durch die Nasenhöhlen zu transportieren. Dem entsprechend wird bei gleicher Druckdifferenz und Atmungsarbeit das zweieinhalbfache Luftvolumen transportiert. Folglich ist auch der durch die Nasenhöhlen bedingte Anteil am Gesamtströmungswiderstand der Atemwege wesentlich reduziert, woraus eine deutliche Erleichterung der Atmung resultiert. Fünf bis zehn Monate post operationem liegt die intranasale Resistance im Mittel 47,4 % unter dem präoperativen Wert und somit über dem Wert sieben bis neun Tage post operationem. Auch hier ist noch von einer wesentlichen Verringerung der Atmungsarbeit im Vergleich zum präoperativen Zustand auszugehen. So wird bei gleicher Druckdifferenz und Atmungsarbeit immer noch das 1,6-fache Luftvolumen befördert.

Anteil am Gesamtströmungswiderstand der Atemwege. Bereits bei ruhiger Atmung verursacht die Nase (unter Einbeziehung der Nares) bei normozephalen Hunden 62 bis 83 % des Strömungswiderstandes des gesamten Atmungsapparates (OHNISHI und OGURA 1969) (s. 2.2.5, S. 10). Vor dem Hintergrund, dass Hunde im Gegensatz zum Menschen – mit Ausnahme des Hechelns – obligate Nasenatmer sind (NEGUS 1958; OHNISHI et al. 1971), wird die zentrale Bedeutung der nasalen Atmung ersichtlich. Es ist davon auszugehen, dass der nasale Anteil am Gesamtatmungswiderstand bei weiterer Erhöhung der Ventilation und damit des Luftvolumenflusses weiter ansteigt. Insbesondere in Situationen, in denen ein hoher Luftvolumenfluss erforderlich ist – wie es bei körperlicher Belastung, Aufregung oder hohen Außentemperaturen der Fall ist – zeigen brachyzephe Hunde oft hochgradige Atemnot. Hieraus wird die zentrale Bedeutung der nasalen Atemwege für das Brachyzephe Atemnotsyndrom ersichtlich. Zwar liegen hier auch Veränderungen weiterer Bereiche der Atemwege vor, jedoch haben pathologische Engungen der nasalen Atemwege die größte Bedeutung für den Atmungswiderstand des gesamten Respirationstraktes. Folglich bedingen auch die nasalen Atemwege den größten Teil der aufzuwendenden Atmungsarbeit. Dies gilt insbesondere für die Inspiration, da es sich bei der Expiration um einen vorwiegend passiven Vorgang handelt. Demzufolge führt die durch LATE-Operation bewirkte Verringerung des

intranasalen Strömungswiderstandes um 63 % (initial) bzw. 47 % (mittelfristig) zu einer drastischen Verringerung der Atmungsarbeit, die mit zunehmender Ventilation an Bedeutung gewinnt.

Für ein besseres Verständnis der Pathophysiologie des Brachyzephalen Atemnotsyndroms und des Therapieerfolges wäre es von Interesse, wie hoch die Anteile der einzelnen anatomischen Komponenten des Respirationstraktes – insbesondere der Nasenhöhlen – am Gesamtströmungswiderstand bei brachyzephalen Hunden sind. Aufgrund der massiven von den Nares bis zu den Bronchien reichenden Malformationen (s. 2.4.1, S. 19) ist von einer bedeutenden Abweichung der Widerstandsverhältnisse im Vergleich zu normozephalen Hunden (s. 2.2.5, S. 10) auszugehen. Entsprechende Untersuchungen wären aufgrund der Invasivität der Eingriffe jedoch nur an Versuchshunden möglich. Da Zusammensetzung und Ausmaß der anatomischen Veränderungen bei den Tieren erheblich variieren (PONCET et al. 2006), ist anzunehmen, dass die von den einzelnen Atemwegsabschnitten bedingten Widerstandsanteile einer deutlichen interindividuellen Variabilität unterliegen.

Bei weiteren Untersuchungen wäre es relevant zu ermitteln, in welcher Relation der durch die Nares und der durch die Nasenhöhlen bedingte Strömungswiderstand steht. Einschlägige Forschungsergebnisse liegen nach Kenntnis des Autors bisher weder für normozephele, noch für brachyzephele Hunde vor.

Mittelfristiger Therapieerfolg. Die geringgradige Zunahme des intranasalen Strömungswiderstandes vom Zeitpunkt wenige Tage nach der Operation (M1) bis zum Untersuchungszeitpunkt mehrere Monate post operationem (M2) ist wahrscheinlich auf die Regeneration von Nasenmuscheln zurückzuführen. Da davon auszugehen ist, dass durch die regenerierten Conchen die Funktionen Anfeuchtung und Erwärmung der eingeatmeten Luft sowie Thermoregulation verbessert werden, ist die Regeneration von Nasenmuscheln durchaus erwünscht. Im Idealfall würde sie zu einem Ausgleich des postoperativ möglicherweise zu niedrigen nasalen Strömungswiderstandes und insgesamt zu einer Optimierung der nasalen Funktionen führen.

Übertragbarkeit auf den Zustand der physiologischen Atmung. Zu bedenken ist die Frage nach der Übertragbarkeit auf die physiologische Situation am wachen Tier. Hier spielt die Strömungsgeschwindigkeit, die von Atemzugvolumen und Atemfrequenz abhängt, eine bedeutende Rolle. Mit zunehmender Strömungsgeschwindigkeit steigt der Anteil an turbulenter Strömung und mit diesem der Atemwiderstand. Eine Möglichkeit der Annäherung an die Situation während der physiologischen Atmung ist die Berechnung des Widerstandes bei der maximalen

Strömungsgeschwindigkeit während der Atmung in Ruhe (Wiestner 2007). Dies ist nur unter Verwendung der klassischen Rhinomanometrie möglich, die in der vorliegenden Studie jedoch nicht verwendet wurde (s. 5.6, S. 85).

Limitierende Faktoren des Operationserfolges. Die komplexe Natur des Brachycephalen Atemnotsyndroms bedingt die Grenzen der chirurgischen Behandlung. Zwar lassen sich die Veränderungen stenotische Nasenlöcher, stenotische Nasenhöhlen, verlängertes Gaumensegel, Larynxkollaps und Laryngozele chirurgisch behandeln, andere Veränderungen, zu denen Septumdeviation, Larynxhypoplasie, Tracheal- und Bronchialkollaps und –hypoplasie gehören, jedoch nicht. Die LATE-Therapie stellt deshalb einen wesentlichen Bestandteil der chirurgischen Therapie des Brachycephalen Atemnotsyndroms dar, wenngleich eine Heilung nicht möglich ist. Dies unterstützt die Notwendigkeit eines Umdenkens in der Zucht brachycephaler Rassen. Bis züchterische Maßnahmen Erfolg zeigen und das Brachycephale Atemnotsyndrom in den Hintergrund treten wird, ist mit der chirurgischen Therapie (s. 2.4.6, S. 21) zumindest eine deutliche Verbesserung des klinischen Zustandes erreichbar.

Operationsziel. Bezüglich des Operationsziels ist eine vollständige Normalisierung der nasalen Funktionen aufgrund der hochgradigen anatomischen Abweichungen vom physiologischen Zustand der Nase eines normozephalen Hundes unrealistisch. Vielmehr sollte das Ziel der partiellen Turbinektomie das Erreichen eines Zustands sein, bei dem das Tier bei guter Lebensqualität, vertretbarer Hitze- und Belastungstoleranz und ohne durch Atemnot bedingte Leiden und ohne Erstickungsgefahr leben kann. Hierfür muss die Funktion des Lufttransportes in den Vordergrund gestellt werden und potentielle Einschränkungen anderer nasaler Funktionen wie Anfeuchtung und Erwärmung der eingeatmeten Luft sowie die Bremswirkung auf die Luft bei der Ausatmung in Kauf genommen werden. Da die nasalen Atemwege auch nach LATE-Therapie im Vergleich zu normozephalen Hunden relativ eng sind, ist das Auftreten klinisch relevanter Funktionseinschränkungen durch die Operation sowie das Auftreten Empty Nose Syndrome-ähnlicher Veränderungen unwahrscheinlich und klinisch bisher nicht beobachtet worden.

5.5 Vergleich mit anderen Studien zur Nasenwiderstandsmessung

Die bisherigen Messungen des nasalen Strömungswiderstandes des Hundes (s. 2.5.3, S. 31) wurden nach dem Prinzip der klassischen Rhinomanometrie durchgeführt. Daher ist beim Vergleich mit der vorliegenden Studie zu beachten, dass die gemessenen Widerstandswerte unter Verwendung der klassischen Rhino-

manometrie bei gleichen Widerständen niedriger ausfallen als bei der Impuls-Oszillometrie (s. 5.6, S. 85). Auch spielt bei der klassischen Rhinomanometrie der Volumenfluss, bei dem gemessen wurde, eine Rolle. Je höher der Volumenfluss, umso größer ist der Anteil turbulenter Strömung und damit auch der Strömungswiderstand.

Bei der vorliegenden Studie erfolgte die Messung unter Ausschluss der Nasenlöcher, was bei einem Teil (MATSON et al. 1978; TINIAKOV et al. 2003), aber nicht bei allen (NAD 2004) bisherigen Studien am Hund der Fall war.

Alle Untersuchungen erfolgten unter Allgemeinanästhesie, wobei sich die Tiere in Rückenlage befanden (NAD 2004). Dies stellt eine unphysiologische Körperhaltung dar und beeinflusst mit hoher Wahrscheinlichkeit auch den nasalen Strömungswiderstand. Beim Menschen wurde nachgewiesen, dass die Körperlage den nasalen Strömungswiderstand beeinflusst (FOUKE und JACKSON 1992). Da beim liegenden Hund die Höhendifferenz zwischen dem niedrigsten Punkt des Körpers und dem nasalen Schwellgewebe und damit die entsprechende Differenz des hydrostatischen Druckes in den Blutgefäßen sich nicht wesentlich unterscheidet, gleichgültig ob sich das Tier in Rücken- oder Brustbauchlage befindet, kann der Einfluss der Lagerung als relativ gering eingeschätzt werden. Folglich ist ein Vergleich der Widerstandswerte bei beiden Lagerungen möglich.

Messung des intranasalen Strömungswiderstandes mit posteriorer Rhinomanometrie am normozephalen Hund (Beagle) (TINIAKOV et al. 2003). Bei der Studie von TINIAKOV wurde mit der posterioren Rhinomanometrie zwar eine andere Methode verwendet, der weitere Versuchsaufbau entspricht jedoch weitgehend dem der hier vorliegenden Studie. In beiden Fällen wurde unter Ausschluss der Nasenlöcher der Strömungswiderstand der einzelnen Nasenhöhlen (in der vorliegenden Studie als „intranasaler Strömungswiderstand“ bezeichnet) untersucht. Die Erfassung der transnasalen Druckdifferenz erfolgte ebenfalls zwischen Naseneingang und Raumluft stellvertretend für den nasopharyngealen Druck.

Die Beagles wiesen eine ähnliche Körpermasse wie die in der vorliegenden Studie untersuchten Tiere auf (Studie von TINIAKOV: Beagles: 9,5-14,5 kg, n=14; vorliegende Studie: Beagles: Mittelwert mit Standardabweichung: $14.9 \pm 1,0$ kg, n=6, Möpse und Französische Bulldoggen: Mittelwert mit Standardabweichung: $11,8 \pm 2,7$ kg, 8–17.6 kg, n=32). Die Messungen erfolgten bei Volumenflüssen von 3,0 l/min und 4,9 l/min (=50 ml/s und 82 ml/s). Dies ist im Vergleich zu dem in der vor-

liegenden Studie bei der klassischen Rhinomanometrie verwendeten Volumenfluss von 150 ml/s relativ niedrig.

In der Studie von TINIAKOV wurde ein mittlerer nasaler Strömungswiderstand von $7,8 \pm 1,8 \text{ cmH}_2\text{O}/(\text{l/s})$ ($= 0,76 \pm 0,18 \text{ kPa}/(\text{l/s})$) gemessen. Der in der vorliegenden Studie bei Beaglen gemessene intranasale Atmungswiderstand lag unter Verwendung der Impuls-Oszillometrie bei einem Median von $0,54 \text{ kPa}/(\text{l/s})$ ($0,50\text{-}0,63 \text{ kPa}/(\text{l/s})$) (s. 4.1, S. 48) und bei klassischer Rhinomanometrie bei $0,43 \text{ kPa}/(\text{l/s})$ ($0,34\text{-}0,60 \text{ kPa}/(\text{l/s})$). Die in dieser Untersuchung ermittelten deutlich niedrigeren Werte könnten auf die Verwendung von Korrekturformeln für die Nasenadapter zurückzuführen sein.

Die von TINIAKOV gewählten niedrigeren Volumenflüsse (50 ml/s und 82 ml/s) im Vergleich zu einem Volumenfluss von 150 ml/s in der vorliegenden Studie beeinflussen die Ergebnisse in entgegengesetzter Richtung, weil der Strömungswiderstand mit zunehmender Strömungsgeschwindigkeit steigt. Da die von TINIAKOV ermittelten Widerstände über den in dieser Studie gemessen liegen, ist anzunehmen, dass der Einfluss des Eigenwiderstandes des Nasenadapters überwiegt.

Wie bereits angedeutet erscheint es als unwahrscheinlich, dass der Eigenwiderstand des als Nasenadapter verwendeten Tubus mit einem Innendurchmesser von nur 3,5 mm vernachlässigbar ist. Bei den impulsosziometrischen Voruntersuchungen für die vorliegende Studie wies der Tubus mit einem Innendurchmesser von 3,5 mm einen Eigenwiderstand von 1,0 bis 1,9 kPa/(l/s) bei einer Länge von ein bis zu 20 cm auf. Auch unter Berücksichtigung, dass der mit klassischer Rhinomanometrie bei einem Volumenfluss von 50 bis 82 ml/s gemessene Widerstandswert niedriger wäre, erscheint der Strömungswiderstand des Tubus doch sehr nah an bzw. teilweise über dem Strömungswiderstand der untersuchten Nasenhöhlen zu liegen. Da die engste Stelle den Strömungswiderstand jedoch maßgeblich bestimmt, wäre die Notwendigkeit einer Korrekturrechnung hier zu überdenken.

Die Messungen erfolgten bei Volumenflüssen von 50 ml/s und 82 ml/s ($= 3,0 \text{ l/min}$ und $4,9 \text{ l/min}$). Dies ist im Vergleich zu dem in dieser Studie bei den Modellmessungen verwendeten Volumenfluss von 150 ml/s relativ niedrig. In der Veröffentlichung von TINIAKOV wird angegeben, dass in der gesamten Studie ein mittlerer nasaler Strömungswiderstand von $0,76 \pm 0,18 \text{ kPa}/(\text{l/s})$ gemessen wurde. Jedoch werden zuvor für die drei Teilversuche mittlere Basalwerte von $4,41 \pm 1,47 \text{ kPa}/(\text{l/s})$, $1,47 \pm 0,06 \text{ kPa}/(\text{l/s})$ und $0,94 \pm 0,12 \text{ kPa}/(\text{l/s})$ angegeben, die alle

über dem Gesamtmittelwert liegen. Möglicherweise handelt es sich hier um einen Umrechnungsfehler, da die Mittelwerte der Teilversuche in „cmH₂O/(l/min)“, der Gesamtmittelwert jedoch in „cmH₂O/(l/s)“ angegeben wird.

Weiterhin fallen die starken Schwankungen der Basalwerte der drei Teilversuche auf, die in der Veröffentlichung jedoch nicht diskutiert werden. Auch unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren wie erhöhter Außentemperatur oder starker Aufregung der Hunde vor der Anästhesie beim ersten Teilversuch sind Schwankungen zwischen 0,94 und 4,41 kPa/(l/s) schwer erklärbar. Da die Mittelwerte vom ersten bis zum letzten Teilversuch kontinuierlich abnahmen und die Messschwankungen in Form der Standardabweichung geringer werden, wäre auch ein Übungseffekt bei der Durchführung der Messung denkbar.

Der mittlere Widerstandswert des ersten Teilversuches erscheint mit $4,41 \pm 1,47$ kPa/(l/s) extrem hoch. Vor dem Hintergrund, dass der gewählte Volumenfluss von 50 ml/s relativ niedrig ist, wäre im Vergleich zu den in der vorliegenden Studie bei den sechs Beaglen gemessenen Werten der einzelnen Nasenhöhlen von 0,46 bis 0,70 kPa/(l/s) bei 150 ml/s ein wesentlich niedrigerer Widerstandswert zu erwarten. Die mittleren Widerstandswerte der beiden anderen Teilversuche sind mit $1,47 \pm 0,06$ kPa/(l/s) und $0,94 \pm 0,12$ kPa/(l/s) deutlich niedriger, obwohl hier mit einem höheren Volumenfluss (82 ml/s) gemessen wurde. Dennoch erscheinen sie im Vergleich zu der vorliegenden Studie relativ hoch. Hier erscheint der angegebene Mittelwert der Basalwerte der gesamten Studie von $0,76 \pm 0,18$ kPa/(l/s) eher realistisch.

Messung des nasalen Gesamtwiderstandes an anästhesierten brachyzephalen Hunden mit posteriorer Rhinomanometrie (BALLI 2004). Bei den Studien an der Vetsuisse-Fakultät Zürich wurde der Gesamtnasenwiderstand unter Einbeziehung der Nasenlöcher und beider Nasenhöhlen untersucht. Die Messungen erfolgten unter Verwendung der posterioren Rhinomanometrie bei einem zu- und wieder abnehmenden Volumenfluss von maximal 500 ml/s. Der Strömungswiderstand wurde bei dem für jedes Tier in Ruhe benötigten maximalen Volumenfluss angegeben.

Im Mittel betrug der nasale Gesamtwiderstand bei brachyzephalen Hunden inspiratorisch 47,9 mbar/(l/s) (14,6-134,6 mbar/(l/s); = 4,79 kPa/(l/s), 1,46-12,6 kPa/(l/s); n=24) und expiratorisch 59,9 mbar/(l/s) (15,2-241,7 mbar/(l/s); = 5,99 kPa/(l/s); 1,52-24,6 kPa/(l/s); n=24) (BALLI 2004) (s. 2.5.3, S. 30). Diese Werte liegen deutlich über den in dieser Studie gemessenen und berechneten Gesamtwiderständen der Nase unter Ausschluss der Nasenlöcher, die im Median bei 0,56 kPa/(l/s) (0,28-1,10 kPa/(l/s); n=32) lagen.

Betrachtet man die Rassezusammensetzung der von BALLI untersuchten Hunde, müssten die dort untersuchten Tiere im Mittel einen deutlich niedrigeren nasalen Strömungswiderstand aufweisen, da einige größere Hunde (z.B. drei Boxer und eine Bordeaux Dogge) und Rassen mit geringer ausgeprägter Brachyzephalie (z.B. 54 % Norwich Terrier) in die Studie einbezogen wurden.

Die Einordnung der Norwich Terrier als brachyzephale Hunde ist kritikwürdig. Nach den in der Studie von BALLI radiologisch erfassten Parametern waren diese zwar als brachyzephal einzuordnen, jedoch wurden sie in einer weiteren Studie der Vetsuisse-Fakultät Zürich ausdrücklich als nicht brachyzephal klassifiziert. Vor dem Hintergrund, dass Norwich Terrier über die Hälfte der „brachyzephalen Hunde“ in der Studie von BALLI ausmachen, ist deren Aussagekraft fraglich.

Des Weiteren ist auch die Gruppe der untersuchten Tiere sehr heterogen zusammengesetzt. So wurden neben den 13 Norwich Terriern Hunde acht verschiedener Rassen sowie ein Mischling in die Studie einbezogen. Sieben dieser acht Rassen waren nur mit einem Tier vertreten. Von den in der vorliegenden Studie untersuchten Rassen Französische Bulldogge und Mops war in der Studie von BALLI (2002) nur jeweils ein Tier. Bei diesen Rassen ist das Anlegen und Abdichten einer Atmungsmaske kaum bis nicht möglich. Dies liegt zum einen an der nur sehr gering ausgebildeten äußeren Nase und zum anderen an den Hautfalten im gesamten Gesicht, die ein Abdichten der Maske unmöglich machen. Diese beiden Rassen stellen unserer Erfahrung nach jedoch den größten Teil der vom Brachyzephalen Atemnotsyndrom betroffenen Hunde in Mitteleuropa dar. Aus diesen Gründen erscheint die Repräsentativität der Studie für brachyzephale Hunde fraglich.

Ein naheliegender Grund, weshalb die von BALLI gemessenen Widerstandswerte über den in der vorliegenden Studie gewonnen Werte liegen, ist die Einbeziehung der Nasenlöcher in die Messung. Diese haben einen sehr geringen Durchmesser, der den insgesamt gemessenen Widerstandswert wahrscheinlich maßgeblich beeinflusst. Der Durchmesser ist hier unter Allgemeinanästhesie besonders gering, da die Nasenflügelerweiterer (Musculus levator nasolabialis (NICKEL et al. 1992), s. 5.12.1, S. 94) relaxiert sind. Dies stellt einen wesentlichen Nachteil der Studie dar, da man nicht zwischen den durch die Nares und den durch die Nasenhöhlen bedingten Anteilen des Nasengesamtwiderstandes differenzieren kann und der Einfluss der Nasenlöcher sehr hoch sein dürfte.

Unserer Erfahrung nach ist die Öffnung der Nasenlöcher beim narkotisierten brachycephalen Hund im Vergleich zum wachen Tier hochgradig verengt bis vollständig verschlossen. Daher ist anzunehmen, dass der Strömungswiderstand der Nares beim anästhesierten brachycephalen Hund deutlich höher als beim wachen Tier ist und über den Strömungswiderstand der Nasenlöcher des wachen Hundes keine verwertbare Information liefert. Zusätzlich dürfte der durch die Nares bedingte Strömungswiderstand den größten Teil des in der Studie von BALLI gemessenen Nasengesamtwiderstandes ausmachen. Folglich lässt sich anhand der Messergebnisse keine Aussage über die Höhe des Strömungswiderstandes der Nasenhöhlen sowie über deren Anteil am Gesamtnasenwiderstand treffen.

Das Einbeziehen der Nasenlöcher liefert auch eine weitere Erklärungsmöglichkeit dafür, dass die expiratorischen Strömungswiderstände höher waren als die inspiratorischen. BALLI diskutiert einen schnelleren Druckaufbau innerhalb der Atmungs- maske beim Anfluten der Luft während der simulierten Inspiration im Verhältnis zum langsameren Aufbau des Unterdrucks in der Atmungs- maske während der Simulation der Expiration als mögliche Ursache. Hier könnte auch der Unterdruck im Bereich der Nares während der simulierten Expiration im Sinne des Venturi-Effekts zu einer Verengung der Öffnung der Nasenlöcher und damit zu einer Erhöhung des Strömungswiderstandes führen.

5.6 Impuls-Oszillometrie zur Erfassung des intranasalen Widerstandes

Zwischen den mit Impuls-Oszillometrie und klassischer Rhinomanometrie am Tubusmodell gemessenen Werten liegt eine höchst signifikante gleichläufige lineare Korrelation vor (s. 4.4.1, S. 55). Bei einem Korrelationskoeffizienten von 0,998 kann man sagen, dass Veränderungen im Strömungswiderstand mit Hilfe der Impuls-Oszillometrie mindestens genauso gut erfassbar sind wie mit klassischer Rhinomanometrie. Dies kann auch anhand der Untersuchungen am Hund (sechs Beagles) bestätigt werden. Auch hier konnte eine Korrelation zwischen beiden Methoden nachgewiesen werden (s. 4.4.2, S. 56). Vergleichende Untersuchungen von klassischer Rhinomanometrie und Impuls-Oszillometrie zur Erfassung nasaler Stenosen des Menschen zeigen ebenfalls eine signifikante gleichläufige Korrelation zwischen beiden Methoden sowie höhere Messwerte bei Verwendung der Impuls-Oszillometrie im Verhältnis zur klassischen Rhinomanometrie (GALETKE et al. 2001; TINIAKOV et al. 2003).

Es ist zu beachten, dass die mit Impuls-Oszillometrie erfassten Werte über den mit klassischer Rhinomanometrie gemessenen liegen. Die Ursache dafür ist, dass es

bei der Impuls-Oszillometrie eher zu Turbulenzen kommt und eine Erhöhung des Strömungswiderstandes daher deutlicher wird. Aus diesem Grund weist die Impuls-Oszillometrie bei größeren Widerständen eine höhere Sensitivität auf als die klassische Rhinomanometrie (GALETKE et al. 2001; TINIAKOV et al. 2003). Daher stellt die Impuls-Oszillometrie bei der Erfassung des intranasalen Atmungswiderstandes brachyzephaler Hunde die geeignetere Methode dar. Des Weiteren ist sie einfacher durchführbar und weist eine höhere Reproduzierbarkeit auf (GALETKE et al. 2001).

5.7 Anpassung der Impuls-Oszillometrie an die Hundenase

Bei der hier vorliegenden Studie handelt es sich nach Kenntnis des Autors um die erste Arbeit, bei der die Impuls-Oszillometrie zur Strömungswiderstandsmessung im Bereich der Hundenase angewendet wurde.

Ende der 1970er Jahre wurde nach Kenntnis des Autors erstmals der nasale Strömungswiderstand von Hunden als Modell für die Dekongestiva-Wirkung zur Behandlung der Rhinitis allergica des Menschen erfasst (MATSON et al. 1978; TINIAKOV et al. 2003). Weitere Studien mit verschiedenen Varianten der klassischen Rhinomanometrie beim Hund zur Erforschung der Dekongestiva-Wirkung (TINIAKOV et al. 2003) und des nasalen Strömungswiderstandes von normo- und brachyzephalen Hunden (NAD 2004) sowie mit Hilfe der akustischen Rhinometrie (KOSS et al. 2002a) folgten.

Die Anpassung der Impuls-Oszillometrie an die Hundenase bildet somit eine Grundlage für zukünftige Anwendungen am Hund. Dies betrifft zum einen die humanmedizinische Forschung - beispielsweise im Sinne eines Hundemodells zur Untersuchung der Rhinitis allergica - und eventuell auch den klinischen Einsatz in der Veterinärmedizin zur objektiven Beurteilung nasaler Stenosen in diagnostischer Hinsicht sowie für Verlaufsuntersuchungen nach chirurgischer Behandlung nasaler Stenosen.

5.8 Rassevergleich

Aufgrund der unterschiedlichen Körpergröße und der anatomischen Unterschiede hinsichtlich der Proportionen von Nase und Schädel (OECHTERING et al. 2007) bei Möpsen und Französischen Bulldoggen war zu prüfen, ob auch Unterschiede bezüglich der intranasalen Resistance zwischen den beiden Rassen bestehen. Da Französische Bulldoggen größer sind als Möpse, liegt nahe, dass die nasalen Atemwege der Französischen Bulldoggen weiter angelegt sind und die intranasale Resistance dementsprechend geringer ist. Die Körpermasse bei den hier untersuchten

Tieren lag bei den Französischen Bulldoggen mit einem Median von 12,6 kg (8,3-17,6 kg; n=22) signifikant über der der Möpse mit 10,9 kg (8,0-12,0 kg; n=10) ($p=0,046$) (s. 4.8, S. 66).

Zum präoperativen Zeitpunkt (M0) konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den absoluten von beiden Nasenseiten gemittelten Resistancewerten der beiden Rassen festgestellt werden ($p=0,14$), obwohl die Werte der Französischen Bulldoggen (Median 0,88 kPa/(l/s); 0,58-1,76 kPa/(l/s); n=22) tendenziell niedriger als die der Möpse (Median 1,20 kPa/(l/s); 0,58-2,24 kPa/(l/s); n=10) waren. Sieben bis neun Tage post operationem (M1) hingegen lagen die Resistancewerte der Französischen Bulldoggen (Median 0,31 kPa/(l/s); 0,17-0,66 kPa/(l/s); n=22) signifikant unter denen der Möpse (Median 0,57 kPa/(l/s); 0,33-1,20 kPa/(l/s); n=10) ($p<0,0005$). Dem entsprechend war die relative Resistanceabnahme von M0 zu M1 bei den Französischen Bulldoggen (Mittelwert mit Standardabweichung: $68,2\pm 11,0\%$; 39-86 %; n=22) signifikant größer als bei den Möpsen (Mittelwert mit Standardabweichung: $52,6\pm 8,2\%$; 43-70 %; n=10) ($p<0,0005$) (s. 0, S. 62).

Der Annahme, dass Französischen Bulldoggen über einen weiter angelegten nasalen Atmungsgang verfügen, scheint die Tatsache zu widersprechen, dass die Resistancewerte dieser präoperativ nicht signifikant über denen der Möpse lagen. Andererseits war der intranasale Strömungswiderstand der Französischen Bulldoggen mit LATE-Chirurgie deutlich weiter absenkbar. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass die pathologische Conchenstruktur bei den Französischen Bulldoggen präoperativ zu einer höhergradigen Obstruktion des Nasenatmungsganges als bei den Möpsen geführt hat und beide Rassen somit ähnlich hohe intranasale Strömungswiderstände aufweisen. Da die äußere Begrenzung des Nasenatmungsganges der Französischen Bulldoggen aufgrund des größeren Schädels mit einer breiteren und höheren Nasenhöhle jedoch weiter war, führte dies nach chirurgischer Entfernung von Nasenmuscheln zu einem größeren Lumen und somit zu einem deutlich geringeren intranasalen Strömungswiderstand. Denkbar wäre auch, dass die chirurgische Entfernung von Nasenmuscheln aufgrund von strukturellen Unterschieden zwischen beiden Rassen bei den Französischen Bulldoggen effektiver durchführbar ist und der intranasale Strömungswiderstand deshalb bei dieser Rasse postoperativ niedriger war als bei den Möpsen. Des Weiteren weisen bis zu 100 % der Möpse eine Septumdeviation auf, im Gegensatz hierzu nur etwa 14 % der Französischen Bulldoggen (OECHTERING et al. 2007). Da diese Malformation der brachyzephalen Hunde derzeit noch nicht chirurgisch behandelt werden kann und somit auch nach

LATE-Therapie bestehen bleibt, stellt sie wahrscheinlich einen limitierenden Faktor für die Verringerbarkeit der intranasalen Resistance dar.

Möglicherweise spielt hier auch die Stichprobengröße eine Rolle. So dass sich bei einer höheren Tierzahl doch ein signifikanter Unterschied der präoperativen Werte nachweisen ließe. Doch sehr wahrscheinlich würde auch bei einer größeren Tiergruppe der deutliche Unterschied in der relativen Resistanceabnahme – durchschnittlich 68 % bei den Französischen Bulldoggen und 53 % bei den Möpsen – signifikant sein.

5.9 Bedeutung der Strömungskanalgeometrie

Mit Hilfe der Untersuchungen an Tuben als zylindrisches Strömungsmodell der Nasenhöhlen konnte gezeigt werden, dass entsprechend dem Gesetz von Hagen-Poiseuille (s. Formel 2.3, S. 25) der Strömungswiderstand mit zunehmender Länge des Tubus ansteigt. Dieser Anstieg ist in der hier untersuchten Größenordnung der Nase von Möpsen und Französischen Bulldoggen jedoch so gering, dass er vernachlässigbar ist (s. 4.7.1, S. 65). Der Durchmesser hingegen ist von großer Bedeutung für den Strömungswiderstand. So konnte entsprechend dem Gesetz von Hagen-Poiseuille, nach dem sich der Strömungswiderstand umgekehrt proportional zur vierten Potenz des Radius verhält (s. Formel 2.3, S. 25), auch hier ein umgekehrt proportionales exponentielles Verhältnis zwischen der mit Impuls-Oszillogrammetrie gemessenen Resistance und dem Durchmesser des Strömungskanals gezeigt werden (s. 4.7.2, S. 65). Jedoch verhält sich der Strömungswiderstand hier umgekehrt proportional zur 2,5ten Potenz von Radius und Durchmesser:

$$R = \frac{4,43}{r^{2,5}} = \frac{24,6}{d^{2,5}} \quad (5.1)$$

Das Gesetz von Hagen-Poiseuille (s. Formel 2.3, S. 25) bezieht sich allerdings auf ideale Bedingungen, die in der Praxis nicht gegeben sind. Dies ist vorwiegend durch den Messaufbau begründet. Hier sind weder Strömungsgenerator, noch Messsensorik ideal. Der Innenwiderstand des Generators verringert den messbaren Widerstand. Aus diesem Grund werden hohe Strömungswiderstände unterschätzt. Folglich ist der Anstieg der gemessenen Resistancewerte bei abnehmendem Durchmesser des Strömungskanals geringer als er gemäß dem Gesetz von Hagen-Poiseuille zu erwarten wäre.

In dem bei den brachyzephalen Hunden präoperativ (M0) gemessenen Resistancebereich von 0,50 bis 2,51 kPa/(l/s) (Resistancewerte der einzelnen Nasenhöhlen;

n=64) führt selbst eine geringe Vergrößerung des Durchmessers zu einem deutlichen Sinken der Resistance (s. Abbildung 5.1). So konnte die Resistance der Nasenhöhlen postoperativ (M1) in einen Bereich zwischen 0,13 und 1,41 kPa/(l/s) (n=64) gesenkt werden (s. Abbildung 5.1).

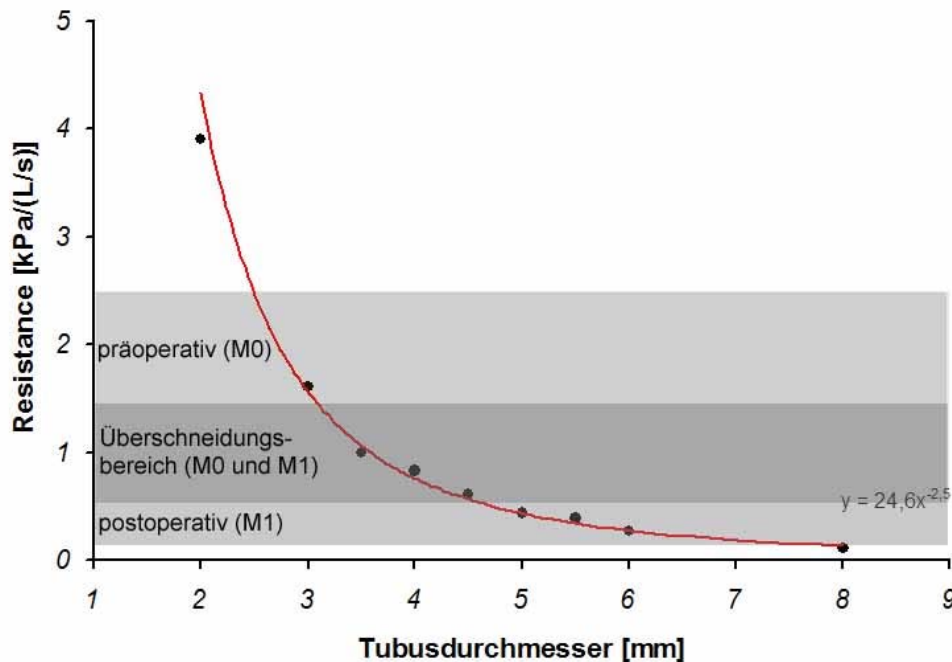


Abbildung 5.1: Resistance in Abhängigkeit des Durchmessers von Tuben im Vergleich zu den präoperativ (M0) und postoperativ (M1) gemessenen Resistancebereichen der einzelnen Nasenhöhlen (n=64).

Folglich entsprechen die Ausmaße der Nasenhöhlen präoperativ (M0) einem hydraulischen Durchmesser (s. 2.5.2.1, S. 24) von etwa 2,5 bis 4,5 mm und postoperativ (M1) von ca. drei bis acht Millimetern.

5.10 Bedeutung des metabolischen Körpergewichts

Das metabolische Körpergewicht wurde als weiterer potentieller Einflussfaktor auf den intranasalen Atemwiderstand untersucht. In Abhängigkeit vom metabolischen Körpergewicht unterscheidet sich der Energieverbrauch und damit auch der individuelle Sauerstoffbedarf. Von diesem wiederum hängt die Ventilation (Atemfrequenz und Atemzugvolumen) und damit der nasale Volumenfluss der Hunde im Ruhezustand ab (NAD 2004). Folglich wäre zu erwarten, dass mit zunehmendem metabolischen Körpergewicht und dem daraus resultierenden höheren Volumenfluss in Ruhe der intranasale Strömungswiderstand abnimmt. Bei den in dieser Studie untersuchten Tieren konnte sowohl präoperativ (M0) als auch postoperativ (M1) jedoch nur eine geringe, nicht signifikante gegenläufige Korrelation

zwischen (von linker und rechter Nasenseite gemittelter) Resistance und metabolischem Körpergewicht gezeigt werden ($r=-0,31$ und $p=0,09$ bei M0; $r=-0,30$ und $p=0,30$ bei M1, $n=32$, Korrelationstest nach Pearson). Eine Tendenz zu einem abnehmenden Atmungswiderstand der Hundenase (unter Einbeziehung der Nasenlöcher und beider Nasenhöhlen) konnte auch bei einer früheren Studie beobachtet werden (NAD 2004), wobei auch hier keine Signifikanz nachweisbar war.

Eine mögliche Ursache für die geringe Korrelation zum präoperativen Zeitpunkt wäre, dass die pathologische Nasenmuschelstruktur bei den Tieren mit einer höheren Körpermasse im Vergleich zu den leichteren Hunden zu einer höhergradigen intranasalen Obstruktion und folglich zu einer Angleichung der intranasalen Widerstände zwischen allen Hunden führt. Da die Tiere höherer Körpermasse vorwiegend von den Französischen Bulldoggen, die geringerer Körpermasse von den Möpsen repräsentiert werden, würde dies den im Punkt 5.8 (Rassevergleich, s. S. 86) diskutierten Überlegungen entsprechen.

Würde die Weite der äußeren Begrenzung der Nasenhöhle, von der vermutlich die maximal erreichbare Verringerung des intranasalen Atmungswiderstandes bestimmt wird (s. 5.8, S. 86), hauptsächlich von der Körpermasse abhängen, so müsste postoperativ eine signifikante gegenläufige Korrelation zwischen Körpermasse und intranasaler Resistance nachweisbar sein. Dies war jedoch nicht der Fall. Bei Betrachtung der Rassen war jedoch postoperativ – im Gegensatz zum präoperativen Zustand – der intranasale Strömungswiderstand der Französischen Bulldoggen signifikant niedriger als bei den Möpsen (s. 5.8, S. 86). Dies lässt darauf schließen, dass die Weite der Nasenhöhlenbegrenzung vielmehr von der Rasse als dem Körpergewicht bestimmt wird.

Da eine negative Korrelation zwischen intranasaler Resistance und metabolischem Körpergewicht zwar vorhanden, aber eine Signifikanz nicht nachweisbar war, ist es möglich, dass bei einer höheren Tierzahl das Signifikanzniveau überschritten würde. Zum anderen war der Gewichtsbereich der hier untersuchten Tiere im Vergleich zu der beim Hund möglichen Gewichtsvariabilität relativ gering (8-17,6 kg). Würde man auch Hunde größerer brachyzephaler Rassen wie z.B. Englische Bulldoggen in eine derartige Studie einbeziehen, wäre ein statistischer Zusammenhang wahrscheinlich nachweisbar. Allerdings müsste man hier auch den Brachyzephaliegrad der einzelnen Rassen bzw. Hunde berücksichtigen.

Hier wäre es von Interesse, ob bei normozephalen Hunden ähnlicher Körpergröße eine signifikante Korrelation zwischen Körpermasse und intranasalem Strömungswiderstand besteht. Wäre dies der Fall, so würde die fehlende Signifikanz bei brachyzephalen Hunden ebenfalls auf das Vorliegen pathologischer Veränderungen der Atmungsphysiologie hindeuten.

5.11 Intra- und interindividuelle Variabilität der Resistance

Nasaler Zyklus. Der nasale Zyklus wurde bisher bei einem Beagle nachgewiesen (WEBBER et al. 1987). Die bei den meisten Hunden präoperativ beobachteten deutlichen Resistanceunterschiede zwischen beiden Nasenseiten könnten mit Hilfe des nasalen Zyklus zu erklären sein. Hierfür kommen ursächlich allerdings auch die strukturellen Veränderungen der Nasenmuscheln und die beim Mops häufig vorliegende Septumdeviation (OECHTERING et al. 2007) in Frage. Eine Möglichkeit, den Einfluss beider Faktoren näher zu untersuchen, wäre die Messung des intranasalen Strömungswiderstandes vor und nach Dekongestivagabe. Sollte ein nasaler Zyklus vorhanden sein, wäre ein Angleichen der Resistance von linker und rechter Nasenhöhle nach Abschwellen der Nasenschleimhaut zu erwarten. Bei der hier vorliegenden Studie ist es denkbar, dass der momentane Schwellungszustand im Verlauf des nasalen Zyklus die Messwerte beeinflusst hat. Da dies jedoch zu allen Messzeitpunkten der Fall gewesen wäre, würde dieser Faktor insgesamt vernachlässigbar sein. Des Weiteren sind beim Menschen Veränderungen des nasalen Zyklus im Sinne asynchronen An- und Abschwellens beider Nasenseiten sowie auch die Abwesenheit des nasalen Zyklus beschrieben worden (KAYSER 1895). Ob ein physiologischer nasaler Zyklus beim brachyzephalen Hund vorliegt, ist noch nicht bekannt. Aufgrund der zahlreichen Pathologien im Bereich des Respirationsapparates wäre es durchaus denkbar, dass hier auch der nasale Zyklus verändert ist.

Gegen die Beeinflussung der Messwerte durch einen nasalen Zyklus spricht, dass bei den untersuchten Beaglen die intranasale Resistance beider Nasenhöhlen mit einer Differenz von 0,02-0,14 kPa/(l/s) annähernd identisch war (s Tabelle 5.2).

Tabelle 5.2: Intranasale Resistance linker und rechter Nasenhöhlen von den sechs untersuchten Beaglen

Intranasale Resistance [kPa/(l/s)]	Hund 1	Hund 2	Hund 3	Hund 4	Hund 5	Hund 6
links	0,49	0,53	0,56	0,56	0,48	0,56
rechts	0,51	0,47	0,46	0,70	0,52	0,58

Denkbar ist auch, dass ein vorhandener nasaler Zyklus durch den Narkoseeinfluss aufgehoben wurde. Gegen diese Überlegung spricht, dass WEBBER an einem anästhesierten Beagle den nasalen Zyklus zeigen konnte (WEBBER et al. 1987).

Intranasale Malformationen. Es ist nahe liegend, dass die individuelle Kombination und der Grad der Ausprägung intranasaler Malformationen wie Septumdeviation und rostral sowie kaudal aberrante Conchen (s. 2.4.1, S. 19) den intranasalen Strömungswiderstand des jeweiligen Tieres sowie der einzelnen Nasenhöhlen maßgeblich beeinflussen. Die Weite der äußeren Nasenhöhlenbegrenzung scheint zumindest bei Mops und Französischer Bulldogge eher das Ausmaß der durch LATE-Therapie erreichbaren Widerstandssenkung als die präoperative intranasale Resistance zu bestimmen. Nach Kenntnis des Autors sind diese Zusammenhänge beim Hund noch nicht erforscht. Erkenntnisse über die Nase des Menschen werden im Folgenden beschrieben.

Bezüglich der menschlichen Nase ist bekannt, dass eine Septumdeviation den nasalen Atemwiderstand umso stärker erhöht, je weiter rostral sie lokalisiert ist. In der Folge ist auch die klinische Verbesserung nach chirurgischer Korrektur einer Septumdeviation größer, wenn diese rostral vorhanden gewesen war. Wohingegen nach Korrektur einer kaudal gelegenen Septumdeviation nach zwei bis drei Jahren in der Mehrzahl keine klinische Besserung erreicht werden kann (KONSTANTINIDIS et al. 2005).

Ein ähnlicher Zusammenhang zwischen Lokalisation der Septumdeviation und intranasalem Atemwiderstand ist bei brachycephalen Hunden aufgrund der sich nach rostral verjüngenden Nasenhöhle anzunehmen. Insbesondere beim Mops, bei dem Septumdeviationen bei bis zu 100 % der Tiere vorkommen (OECHTERING et al. 2007), ist von einer größeren Bedeutung dieser Malformation auszugehen. Bei Französischen Bulldoggen spielen Septumdeviationen eine geringere, bei Englischen Bulldoggen wahrscheinlich eine vernachlässigbare bis keine Rolle (s. 2.4.1, S. 19). Im Vergleich hierzu wurde in einer Studie bei nur 6 % der untersuchten Deutschen Schäferhunde eine Septumdeviation beschrieben (FURCK 2004).

Nasenlänge. Individuelle und rassespezifische Unterschiede bezüglich der Nasenlänge werfen die Frage nach deren Bedeutung für den intranasalen Atemwiderstand auf. Gemäß dem Gesetz von Hagen-Poiseuille (s. Formel 2.3, S. 25) sowie der Untersuchungen an Tuben unterschiedlicher Länge (s. 5.9, S. 88) erscheint der Einfluss sehr gering und somit vernachlässigbar zu sein.

Lagerung. Der Einfluss der Körperlage auf den nasalen Atemwiderstand konnte beim Menschen gezeigt werden (FOUKE und JACKSON 1992). Da bei der vorliegenden Studie durch Positionierung der Tiere in Brustbauchlage mit leicht erhöhtem Kopf ein möglichst physiologischer Zustand gewählt wurde, ist dieser Faktor vernachlässigbar.

Anästhesie. Die Anästhesie stellt einen die intranasale Resistance beeinflussenden Faktor dar und wird im Kapitel 5.12.2 (s. S. 94) diskutiert.

5.12 Diskussion der Methode

5.12.1 Verteilung von Alter und Geschlecht

Alter. Es wurden brachyzepale Hunde im Alter von fünf Monaten bis zu sieben Jahren, die zur LATE-Therapie vorgestellt worden waren, untersucht. Nur drei der 32 Tiere (9 %) waren älter als vier Jahre. Folglich war die Altersverteilung bei einem Median von zwei Jahren und einem Anteil von 91 % an Tieren im Alter von bis zu vier Jahren deutlich in den niedrigeren Altersbereich der jungadulten und mittelalten Hunde verschoben.

Das Auftreten schwerer respiratorischer Symptome in jungem Alter spricht für eine frühe Ausbildung der die Atemnot bedingenden anatomischen Veränderungen. Dies könnte Aufschlüsse über die Pathogenese des Brachyzephalen Atemnotsyndroms verschaffen, die im Kapitel 5.2 (s. S. 72) diskutiert wird.

Geschlecht. Es fällt der sehr hohe Anteil männlicher Tiere von 75 % in der untersuchten Tiergruppe auf. Hier liegt der Schluss nahe, dass männliche Tiere häufiger oder stärker vom Brachyzephalen Atemnotsyndrom betroffen sind als weibliche. Ein Grund hierfür mag in der kompakteren Anatomie der skelettalen Strukturen – insbesondere des Schädels - liegen, die hier vermutlich auch die Conchen betrifft. Um dies näher abzuklären, wäre eine intensivere Studie der Conchenanatomie brachyzephaler Hunde erforderlich.

5.12.2 Einfluss der Anästhesie

Nasopharynxmuskulatur. Während der Allgemeinanästhesie kommt es zu einer Relaxation der den Nasopharynx erweiternden Muskulatur. Dies könnte zu einer Verengung des Lumens und infolge dessen zu einer Erhöhung der gemessenen Resistancewerte führen. Dies wäre jedoch nur der Fall, wenn der Druckausgleich zwischen Nasopharynx und Raumluft maßgeblich beeinträchtigt werden würde. Daher wird dieser Faktor hier als vernachlässigbar eingeschätzt.

Während der anfänglichen Probemessungen ist aufgefallen, dass es bei Abflachen der Anästhesietiefe zu spontanen Kontraktionen der Nasopharynxmuskulatur kommt. Diese erhöhen den Strömungswiderstand so stark, dass der Druckausgleich zwischen Nasopharynx und Raumluft nicht mehr ausreichend gewährleistet werden kann und dies zur Messung falsch hoher Resistancewerte führt. Aus diesem Grund muss darauf geachtet werden, dass die Narkosetiefe zum Zeitpunkt der Messung hoch genug ist, was in der Regel bei ausgefallenem Lidreflex gegeben ist.

Nasenflügelerweiterer. Würde man den nasalen Strömungswiderstand unter Einbeziehung der Nares untersuchen, wäre zu beachten, dass der die Nasenflügel abduzierende Muskel (Musculus levator nasolabialis (NICKEL et al. 1992) unter Allgemeinanästhesie relaxiert ist. Folglich ist davon auszugehen, dass der durch die Nares bedingte Strömungswiderstand während der Narkose höher ist als im wachen Zustand.

Pharmakologische Beeinflussung des nasalen Schwellgewebes. Die in der vorliegenden Studie zur Durchführung der Anästhesie verwendeten, das vegetative Nervensystem beeinflussenden Wirkstoffe werden im Folgenden behandelt.

Levomethadon und Fenpipramid (Kombinationspräparat): Levomethadon gehört zur Gruppe der Analgetika vom Morphintyp. Bezüglich einer potentiellen Beeinflussung des intranasalen Atmungswiderstandes ist die dämpfende Wirkung sympathischer Zentren, in deren Folge es zu einer Verringerung des Sympathikotonus in der Peripherie und damit zu einer Sinusbradykardie kommt, zu bedenken. Um diesen Effekt auszugleichen, liegt Levomethadon in Kombination mit dem atropinähnlichen Anticholinergikum Diphenylpiperidin (Fenpipramid) vor. Dieses blockiert die Rezeptoren an den postsynaptischen Membranen im Bereich der parasympathischen Nervenendigungen, wodurch es die muskarinartige Wirkung des Acetylcholins hemmt und somit auch spasmolytisch wirkt. Die durch Levomethadon bewirkte Senkung des Sympathikotonus spricht für eine den intranasalen Strömungswiderstand erhöhende

Wirkung. Die parasympatholytische Wirkung des Fenpipramid steht dem jedoch entgegen.

Ketamin ist ein dissoziatives Anästhetikum und führt zu einem erhöhten Muskeltonus. Folglich bewirkt es keine Ausschaltung der Reflexe von Pharynx und Larynx. Eine kreislaufdepressive Wirkung liegt nicht vor. Der den Muskeltonus erhöhenden Wirkung steht die muskelrelaxierende Wirkung des Xylazins gegenüber, weshalb keine vom Ketamin ausgehende Beeinflussung des intranasalen Strömungswiderstandes zu erwarten ist.

Xylazin wirkt zentral und peripher als α_2 -Agonist und wird in Kombination mit Ketamin eingesetzt, da sich die unerwünschten Effekte beider Wirkstoffe aufheben. Infolge der peripheren postsynaptischen α_2 -agonistischen Wirkung kommt es unmittelbar nach Applikation zu einem kurzzeitigen Blutdruckanstieg. Diesem Effekt steht die zentrale α_2 -agonistischen Wirkung am Kreislaufzentrum gegenüber, in deren Folge es zu einer Verringerung des Sympathikotonus und daher im Nettoeffekt zu einer starken Vasodilatation mit Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes und Blutdrucksenkung kommt. Vor diesem Hintergrund ist anzunehmen, dass Xylazin durch die Senkung des Sympathikotonus auch zu einer Erhöhung des intranasalen Widerstandes führt.

Da sich die gegensätzlichen Einflüsse von Levomethadon (sympatholytisch) und Fenpipramid (parasympatholytisch) mindestens teilweise aufheben, die den Sympathikotonus senkende Wirkung des Xylazins ohne entgegenwirkende Kraft bestehen bleibt, ist unter dem angewendeten Narkoseregime eher von einem den intranasalen Strömungswiderstand herabsetzenden Einfluss auszugehen.

Bisherigen Studien zufolge scheint es zu einer verstärkten Füllung des nasalen Schwellgewebes unter Allgemeinanästhesie zu kommen. So wurde ein signifikant niedrigeres Nasenhöhlenvolumen unter Thiopentalanästhesie gemessen. Hier lag das Nasenhöhlenvolumen von fünf adulten Beaglen (9-11 kg) im wachen Zustand durchschnittlich bei 12,1 bis 13,5 cm³ (Bereich der Mittelwerte von drei Versuchsreihen) bei einer mittleren minimalen Querschnittsfläche von 0,36±0,01 cm² und unter Thiopentalanästhesie bei durchschnittlich 6,7 bis 7,2 cm³ bei einer mittleren minimalen Querschnittsfläche von 0,41±0,01 cm² (KOSS et al. 2002b). Dies könnte durch die vagostimulatorische Wirkung des Thiopentals zu erklären sein, sofern diese zu einer Vasodilatation im Bereich des nasalen Schwellgewebes führt. Jedoch wird vermutet, dass die Steuerung des nasalen Schwellgewebes hauptsächlich durch den Sympathikus erfolgt (LUNG und WANG 1989), was dieser Theorie wider-

sprechen würde. Zum anderen führt Thiopental zu einer peripheren Vasokonstriktion und einem daraus resultierenden Blutdruckanstieg, weshalb hier eine Verringerung des nasalen Atemungswiderstandes zu erwarten wäre.

Zu bedenken ist, dass der nasale Atemungswiderstand nicht zwingend mit dem nasalen Gefäßwiderstand oder Blutfluss korreliert, da letztere in einem schwer definierbaren Verhältnis zum nasalen Blutvolumen stehen (LUNG et al. 1984). Daher wäre es auch möglich, dass die Veränderung des nasalen Strömungswiderstandes unter Allgemeinanästhesie nicht mit Hilfe der pharmakologischen Wirkung auf Rezeptoren des vegetativen Nervensystems zu erklären ist. Hier spielt möglicherweise die Regulation der vaskulären Strömungswege der Nase eine größere Rolle (LUNG und WANG 1985).

Letztendlich ist anzunehmen, dass die in der vorliegenden Studie untersuchten Tiere im wachen Zustand niedrigere intranasale Strömungswiderstände aufweisen. Anzumerken ist jedoch, dass die Wirkung der verwendeten Anästhetika in dieser Kombination auf den intranasalen Atemungswiderstand bisher nicht erforscht und auch nicht sicher vorhersagbar ist. Für alle untersuchten Tiere lagen in dieser Hinsicht zu allen Messzeitpunkten gleiche Bedingungen vor, weshalb die Resistancewerte miteinander vergleichbar sind.

5.13 Bedeutung der Studie und Ausblick

Methode. Erstmals wurde die Methode der Impuls-Oszillometrie zur Erfassung des nasalen Atemungswiderstandes beim Hund angewendet. Auch die Messung des nasalen Strömungswiderstandes unter Ausschluss der Nares (intranasaler Atemungswiderstand) und die Differenzierung zwischen dem Atemungswiderstand der linken und der rechten Nasenseite sind in der Veterinärmedizin völlig neue Ansätze.

Klinische Bedeutung. Mit Hilfe der Impuls-Oszillometrie sind eine objektive Quantifizierung der intranasalen Stenose sowie eine Verlaufsuntersuchung und damit auch eine Kontrolle des Therapieerfolges der LATE-Operation möglich.

Wir konnten zeigen, dass die intranasale Resistance brachycephaler Hunde durch LATE-Therapie erfolgreich gesenkt werden kann. Die impulsosozillometrische Messung des intranasalen Atemungswiderstandes erbrachte sowohl bei normozephalen Hunden als auch bei Patienten mit Brachycephalem Atemnotsyndrom vertrauenswürdige und reproduzierbare Ergebnisse.

Ausblick. Die Erforschung des Einflusses von Conchenanordnung und Septumdeviationen auf die intranasale Resistance wäre für das pathophysiologische Verständnis und somit auch für die Operationsplanung von zentraler Bedeutung. Diese Zusammenhänge könnten mit Hilfe von Nasenmodellen sowie einem Vergleich der Messergebnisse dieser Studie mit den computertomographischen Befunden erforscht werden.

6 Zusammenfassung

Johanna P. Hueber

Impulsoszillometrische Untersuchung des intranasalen Atmungswiderstandes vor und nach laserassistierter Turbinektomie zur Therapie des Brachycephalen Atemnotsyndroms beim Hund

Klinik für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig
Eingereicht im November 2008

101 Seiten, 29 Abbildungen, 17 Tabellen, 101 Literaturangaben

Schlüsselwörter: Brachycephales Syndrom, Hund, intranasaler Atmungswiderstand,
Impuls-Oszillometrie, LATE-Therapie

Das Brachycephale Atemnotsyndrom ist eine auf verschiedenen Malformationen des Respirationstraktes basierende und mit Atemnot einhergehende Erbkrankheit. Falsche Zuchtauswahl hat das klinische Bild in den vergangenen Jahrzehnten deutlich verschlechtert. Damit erhält die Brachycephalie als rein züchterisch verursachte Erbkrankheit eine neue Bedeutung für den Tierschutz. Neuere Studien ergaben, dass neben der klassischen Trias von stenotischen Nares, verlängertem Gaumensegel und Laryngozele zusätzlich eine Behinderung der nasalen Atmung durch Septumdeviationen und rostral sowie kaudal aberrant wachsende Conchen von Bedeutung ist. Basierend auf dieser Erkenntnis wurde eine neue Methode zur chirurgischen Therapie dieser intranasalen Stenose entwickelt. Bei der so genannten LATE-Therapie (LaserAssistierte TurbinEktomie) werden mit Hilfe eines Diodenlasers obstruierende Conchen reseziert und die Durchgängigkeit der nasalen Atmungsgänge hergestellt.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu prüfen, ob brachycephale Hunde einen pathologisch erhöhten intranasalen Atmungswiderstand aufweisen, sich dieser zwischen den Rassen Mops und Französische Bulldogge unterscheidet und ob dieser durch LATE-Therapie verringert werden kann. Hierfür wurde die Methode der Impuls-Oszillometrie zur Erfassung des intranasalen Strömungswiderstandes beim Hund eingeführt.

Es wurden sechs Beagles und 32 brachycephale Hunde (10 Möpse und 22 Französische Bulldoggen) präoperativ sowie sieben bis neun Tage post operationem untersucht. Zusätzlich wurde der intranasale Strömungswiderstand bei fünf Möpsen und fünf Französischen Bulldoggen nach fünf bis zehn Monaten erfasst.

Wir konnten zeigen, dass der präoperative intranasale Atmungswiderstand brachycephaler Hunde (Mops: Median 1,20 kPa/(l/s); 0,58-2,24 kPa/(l/s); n=10 und Französische Bulldogge: Median 0,88 kPa/(l/s); 0,58-1,76 kPa/(l/s); n=22) signifikant

größer und damit pathologisch erhöht war ($p < 0,0005$) als bei normozephalen Beaglen vergleichbarer Körpermasse ($0,54 \text{ kPa/(l/s)}$; $0,50\text{-}0,63 \text{ kPa/(l/s)}$; $n=6$).

Weiterhin konnten wir nachweisen, dass dieser präoperativ erhöhte Atemwiderstand nach LATE-Therapie signifikant niedriger war. So konnte der intranasale Strömungswiderstand initial um durchschnittlich $63,3 \pm 12,5 \%$ ($p < 0,0005$; $n=32$) und mittelfristig (fünf bis zehn Monate post operationem) um $47,4 \pm 28,4$ ($p < 0,0005$; $n=12$) gesenkt werden.

Nach LATE-Therapie wurden jedoch bei Französischen Bulldoggen signifikant niedrigere Werte gemessen als bei Möpsen (Französische Bulldoggen: Median $0,88 \text{ kPa/(l/s)}$; $0,58\text{-}1,76 \text{ kPa/(l/s)}$; $n=22$; Möpse: Median $1,20 \text{ kPa/(l/s)}$; $0,58\text{-}2,25 \text{ kPa/(l/s)}$; $n=10$) ($p < 0,0005$). Wir erklären dies mit den größeren absoluten Querschnitten der Nasenhöhle Französischer Bulldoggen.

Mit Hilfe der LATE-Therapie ist es möglich, den pathologisch erhöhten intranasalen Atemwiderstand brachyzephaler Hunde nachhaltig um etwa die Hälfte abzusenken und damit in Kombination mit weiteren chirurgischen Maßnahmen die Atemungsarbeit deutlich zu verringern. Aufgrund der hochgradigen Malformationen kann eine Heilung jedoch nicht erreicht werden. Hier ist ein radikales Umdenken bei der Zucht brachyzephaler Tiere zwingend notwendig.

Erstmals wurde die Methode der Impuls-Oszillometrie zur Erfassung nasaler Atemwiderstände beim Hund eingesetzt. Auch die Messung des nasalen Strömungswiderstandes unter Ausschluss der Nares (intranasaler Atemwiderstand) und die Differenzierung zwischen dem Strömungswiderstand von linker und rechter Nasenhöhle sind in der Veterinärmedizin völlig neue Ansätze.

Bei den Vergleichsuntersuchungen zwischen klassischer Rhinomanometrie und Impuls-Oszillometrie ließ sich am Strömungsmodell und an normozephalen Beaglen eine sehr hohe, gleichläufige, lineare Korrelation zwischen beiden Methoden nachweisen (Modell: $r=0,998$; $p < 0,0005$; $n=10$; Beagles: $r=0,858$; $p=0,029$; $n=6$). Die klassische Rhinomanometrie stellt zwar in der Humanmedizin den Goldstandard dar und wurde beim Hund zur Erfassung des nasalen Atemwiderstandes eingeführt, jedoch bietet die Impuls-Oszillometrie die Vorteile einer höheren Reproduzierbarkeit und Sensitivität bei hohen Widerständen sowie einer einfacheren Anwendbarkeit. Hiermit steht mit der Impuls-Oszillometrie eine zuverlässige, sensitive und von der Mitarbeit des Patienten unabhängige Methode zur Verfügung, um die Pathophysiologie des Brachyzephalen Atemnotsyndroms zu untersuchen, den Langzeiterfolg der LATE-Therapie quantitativ zu erfassen und diese Operationsmethode weiterzuentwickeln.

7 Summary

Johanna P. Hueber

**Impulse Oscillometric Examination of Intranasal Airway Resistance
before and after Laserassisted Turbinectomy for Treatment of
Brachycephalic Airway Syndrome in the Dog**

Department of Small Animal Medicine
Faculty of Veterinary Medicine, University Leipzig

Submitted in November 2008

101 pages, 29 figures, 17 tables, 101 references

Keywords: brachycephalic airway syndrome, dog, intranasal airway resistance,
impulse oscillometry, LATE-surgery

Brachycephalic airway syndrome is a hereditary disease based on several malformations of the respiratory tract leading to respiratory distress. Increasingly misdirected pedigree selection has led to a worsening of the symptoms, which in turn led to a non-negligible impact on animal welfare and is of special relevance as brachycephaly is a hereditary disease caused by misdirected breeding. Recent studies revealed the importance of impeded nasal breathing by rostrally and caudally aberrant growing turbinates in addition to the triad of stenotic nostrils, elongated soft palate and laryngoceles. Based on these findings a new surgical approach for treatment of the intranasal stenosis was developed. In LaserAssisted TurbinEctomy (LATE), obstructing turbinates are resected by using a diode laser to create patency of the nasal passages.

The aim of the present study was to verify whether intranasal airway resistance of brachycephalic dogs is pathologically increased, whether intranasal airway resistance differs between pugs and French bulldogs and whether it can be decreased by LATE-surgery. For this purpose, impulse oscillometry was established as a new method in veterinary medicine for measurement of intranasal airway resistance in the dog.

Six beagles and 32 brachycephalic dogs were examined. Intranasal airway resistance was assessed preoperatively and seven to nine days postoperatively in ten pugs and 22 French bulldogs. In addition, five pugs and five French bulldogs were examined five to ten months postoperatively.

Intranasal airway resistance of the brachycephalic breeds pug (median 1.20 kPa/(l/s); 0.58-2.24 kPa/(l/s); n=10) and French bulldog (median 0.88 kPa/(l/s); 0.58-1.76 kPa/(l/s); n=22) was significantly and therefore pathologically increased com-

pared to the normocephalic breed “beagle” for dogs of comparable body weight (0.54 kPa/(l/s); 0.50-0.63 kPa/(l/s); n=6) ($p<0.0005$).

Moreover, we showed that intranasal airway resistance was significantly decreased after LATE-surgery. In the short-term, intranasal airway resistance was reduced by $63.3\pm 12.5\%$ ($p<0.0005$; n=32) and in the medium-term by $47.4\pm 28.4\%$; ($p<0.0005$; n=12)

Post-LATE-surgery significantly lower airway resistance was found in French bulldogs compared to pugs (French bulldogs: median 0.88 kPa/(l/s); 0.8-1.76 kPa/(l/s); n=22; pugs: median 1.20 kPa/(l/s); 0.58-2.25 kPa/(l/s); n=10) ($p<0.0005$). We assume that this is due to the larger cross sectional area of the nasal cavity in French bulldogs.

LATE-surgery provides long-lasting reduction of pathologically increased intranasal airway resistance in brachycephalic dogs. As this procedure was shown to approximately halve intranasal airway resistance it can considerably contribute to reducing the breathing effort in combination with other surgical techniques. Due to the severity of the malformations present in pugs and bulldogs, only partial relief can be provided by surgical means. This only highlights the need to re-examine breeding guidelines in respect to animal welfare.

For the first time, impulse oscillometry was used to examine nasal airway resistance in the dog. Both comparative tests between rhinomanometry and impulse oscillometry in a tube-model and in normocephalic dogs revealed strong linear correlation between measured resistance-values (tube-model: $r=0.998$; $p<0.0005$; n=10; beagles: $r=0.858$; $p=0.029$; n=6).

Although rhinomanometry is the accepted gold standard for examination of the nasal airway resistance in human medicine and has been used in dogs, the high reproducibility of results, increased sensitivity for high resistances and simple application made impulse oscillometry more appropriate for this study. Furthermore, examination of nasal airway resistance excluding the influence of the nostrils (intranasal airway resistance) and differentiation of airway resistance between left and right nasal passages constitute a novel approach in veterinary medicine.

Impulse oscillometry does not require patient cooperation and provides a reliable and sensitive method to examine pathophysiology of brachycephalic airway syndrome for estimating the long-term-success of LATE-therapy and help advance this surgical method.

8 Literaturverzeichnis

- (1) Bachmann W. *Rhinomanometrie bei nasaler Störung der Atmung*. In: Bachmann W, (Hrsg.). *Die Funktionsdiagnostik der behinderten Nasenatmung*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag; 1982: 114-140.
- (2) Baker MA, Chapman LW. *Rapid brain cooling in exercising dogs*. Science. 1977;195(4280):781-3.
- (3) Balli A. *Rhinomanometrische Parameter bei gesunden Hunden in Abhängigkeit vom radiologisch erfassten Brachycephaliegrad* [Dissertation med. vet.] Zürich: Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich; 2004.
- (4) Berger G, Gass S, Ophir D. *The histopathology of the hypertrophic inferior turbinate*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;132(6):588-94.
- (5) Birchard S. *Brachycephalic Syndrome*. ACVS Symposium Conference Proceeding . 1-10-2001. Chicago.
- (6) Bojsen-Moller F, Fahrenkrug J. *Nasal swell-bodies and cyclic changes in the air passage of the rat and rabbit nose*. J Anat. 1971;110(Pt 1):25-37.
- (7) Carroll T, Ladner K, Meyers AD. *Alternative surgical dissection techniques*. Otolaryngol Clin North Am. 2005;38(2):397-411.
- (8) Cavaliere M, Mottola G, Iemma M. *Comparison of the effectiveness and safety of radiofrequency turbinoplasty and traditional surgical technique in treatment of inferior turbinate hypertrophy*. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;133(6): 972-8.
- (9) Clark GN, Sinibaldi KR. *Use of carbon dioxide laser for treatment of elongated soft palate in dogs*. J Am Vet Med Assoc. 1994;204(11):1779-81.
- (10) Clement PAR. *Committee report on standardization of rhinomanometry*. Rhinology. 1984;93:140-5.
- (11) Clement PA, Gordts F. *Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry*. Rhinology. 2005;43(3):169-79.
- (12) Cole P. *Biophysics of nasal airflow: a review*. Am J Rhinol. 2000;14(4):245-9.
- (13) Cole P, Fenton RS. *Contemporary Rhinomanometry*. The Journal of Otolaryngology. 2006;35(2):83-7.
- (14) Cottle MH, Loring RM, Fischer GG, Gaynon IE. *The maxilla-premaxilla approach to extensive nasal septum surgery*. AMA Arch Otolaryngol. 1958;68(3):301-13.

- (15) Coyne BE, Fingland RB. *Hypoplasia of the trachea in dogs: 103 cases (1974-1990)*. J Am Vet Med Assoc. 1992;201(5):768-72.
- (16) Dawes JD. *The course of the nasal airstreams*. J Laryngol Otol. 1952;66(12):583-93.
- (17) Drews M. *Über Ossifikationsvorgänge am Katzen- und Hundeschädel*. Gegenbauers Morphologisches Jahrbuch 73. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft; 1933: 185-237.
- (18) Drummond GB. *Upper airway reflexes*. Br J Anaesth. 1993;70(2):121-3.
- (19) Eccles R. *The domestic pig as an experimental animal for studies on the nasal cycle*. Acta Otolaryngol. 1978;85(5-6):431-6.
- (20) Eccles R, Maynard RL. *Proceedings: Studies on the nasal cycle in the immobilized pig*. J Physiol. 1975;247(1):1P.
- (21) Eichler J. *Einführung in die Technik der Rhinomanometrie*. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH; 1988.
- (22) Evans HE. *Millers' anatomy of the dog*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1993.
- (23) Ferris BG, Jr., Mead J, Opie LH. *Partitioning of respiratory flow resistance in man*. J Appl Physiol. 1964;19:653-8.
- (24) Fittschen C. *Möglichkeiten zur Beurteilung der äußeren Atmung bei Hund und Katze* [Dissertation med. vet.] Freie Universität Berlin; 2001.
- (25) Fouke JM, Jackson AC. *Acoustic rhinometry: effects of decongestants and posture on nasal patency*. J Lab Clin Med. 1992;119(4):371-6.
- (26) Fournier PF. *The Lorenz theory of beauty*. J Cosmet Dermatol. 2002;1(3):131-6.
- (27) Furck VC. *Die angewandte topographisch-anatomische Schnittbilddarstellung der Hundenase in der Computertomographie* [Dissertation med. vet.] Dissertation: Freie Universität Berlin; 2004.
- (28) Galetke W, Randerath M, David M, Rühle K-H. *Vergleich zwischen anteriorer Rhinomanometrie und impulsoszillometrischer Rhinometrie bei nasaler Allergenprovokationen*. Pneumologie. 2001;55:420-124.
- (29) Gautier H, Remmers JE, Bartlett D, Jr. *Control of the duration of expiration*. Respir Physiol. 1973;18(2):205-21.
- (30) Grutzenmacher S, Lang C, Mlynski R, Mlynski B, Mlynski G. *Long-term rhinoflowmetry: a new method for functional rhinologic diagnostics*. Am J Rhinol. 2005;19(1):53-7.

- (31) Haight JS, Cole P. *The site and function of the nasal valve*. Laryngoscope. 1983;93(1):49-55.
- (32) Harvey CE. *Upper airway obstruction surgery 1: Stenotic nares surgery in brachycephalic dogs*. J Am Anim Hosp Assoc. 1982a;18:535-7.
- (33) Harvey CE. *Upper airway obstruction surgery 2: Soft palate resection in brachycephalic dogs*. J Am Anim Hosp Assoc. 1982b;18:538-44.
- (34) Harvey CE. *Upper airway obstruction surgery 3: Overview of Results*. J Am Anim Hosp Assoc. 1982c;18:567-9.
- (35) Hasegawa M, Kern EB. *The human nasal cycle*. Mayo Clin Proc. 1977;52(1):28-34.
- (36) Hilberg O, Jackson AC, Swift DL, Pedersen OF. *Acoustic rhinometry: evaluation of nasal cavity geometry by acoustic reflection*. J Appl Physiol. 1989;66(1):295-303.
- (37) Houser SM. *Surgical treatment for empty nose syndrome*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;133(9):858-63.
- (38) Jackson AC, Butler JP, Millet EJ, Hoppin FG, Jr., Dawson SV. *Airway geometry by analysis of acoustic pulse response measurements*. J Appl Physiol. 1977;43(3):523-36.
- (39) Jaeger MJ, Matthys H. *The pattern of flow in the upper human airways*. Respir Physiol. 1968;6(1):113-27.
- (40) Kaise T, Ukai K, Pedersen OF, Sakakura Y. *Accuracy of measurement of acoustic rhinometry applied to small experimental animals*. Am J Rhinol. 1999;13(2):125-9.
- (41) Kayser R. *Die exacte Messung der Luftdurchgängigkeit der Nase*. Arch Laryngol. 1895;3:101-20.
- (42) Kezirian EJ, Powell NB, Riley RW, Hester JE. *Incidence of complications in radiofrequency treatment of the upper airway*. Laryngoscope. 2005;115(7):1298-304.
- (43) Kindermann W, Pleschka K. *Local blood flow and metabolism of the tongue before and during panting in the dog*. Pflügers Arch. 1973;340(3):251-62.
- (44) Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, Snaps F, Clercx C, Gustin P. *Non-invasive assessment of airway responsiveness in healthy and allergen-sensitized cats by use of barometric whole body plethysmography*. Vet J. 2007;173(2):343-52.
- (45) Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, Snaps F, Jaspart S, Evrard B et al. *Inhaled fluticasone reduces bronchial responsiveness and airway inflammation in cats with mild chronic bronchitis*. J Feline Med Surg. 2006;8(1):45-54.

- (46) Klein C, Reinhold P. *Analysis of respiratory mechanics by impulse oscillometry in non-sedated and diazepam-sedated swine*. Res Vet Sci. 2001;70(3):181-9.
- (47) Klein C, Smith HJ, Reinhold P. *The use of impulse oscillometry for separate analysis of inspiratory and expiratory impedance parameters in horses: effects of sedation with xylazine*. Res Vet Sci. 2006;80(2):201-8.
- (48) Knecht C. *Upper airway obstruction in brachycephalic dogs*. Comp Cont Educ Pract Vet. 1979.
- (49) Konstantinidis I, Triaridis S, Triaridis A, Karagiannidis K, Kontzoglou G. *Long term results following nasal septal surgery. Focus on patients' satisfaction*. Auris Nasus Larynx. 2005;32(4):369-74.
- (50) Koss MC, Yu Y, Hey JA, McLeod RL. *Acoustic rhinometry in the dog: a novel large animal model for studies of nasal congestion*. Am J Rhinol. 2002a;16(1):49-55.
- (51) Koss MC, Yu Y, Hey JA, McLeod RL. *Measurement of nasal patency in anesthetized and conscious dogs*. J Appl Physiol. 2002b;92(2):617-21.
- (52) Krausz S. *A pharmacological study of the control of nasal cooling in the dog*. Pflugers Arch. 1977;372(2):115-9.
- (53) Lacroix JS, Ulman LG, Potter EK. *Sympathetic and parasympathetic interaction in vascular control of the nasal mucosa in anaesthetized cats*. J Physiol. 1994; 480 (Pt 2):325-31.
- (54) Lam DJ, James KT, Weaver EM. *Comparison of anatomic, physiological, and subjective measures of the nasal airway*. Am J Rhinol. 2006;20(5):463-70.
- (55) Lorinson D, Bright R, White R. *Brachycephalic airway obstruction syndrome - a review of 118 cases*. Canine Practice. 1997;22:18-21.
- (56) Lund VJ. *Objective assessment of nasal obstruction*. Otolaryngol Clin North Am. 1989;22(2):279-90.
- (57) Lung MA, Phipps RJ, Wang JC, Widdicombe JG. *Control of nasal vasculature and airflow resistance in the dog*. J Physiol. 1984;349:535-51.
- (58) Lung MA, Wang JC. *Nasal blood flow and airway resistance. Canine study*. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1985;94(2 Pt 1):198-201.
- (59) Lung MA, Wang JC. *Arterial supply, venous drainage and collateral circulation in the nose of the anaesthetized dog*. J Physiol. 1987;391:57-70.
- (60) Lung MA, Wang JC. *Autonomic nervous control of nasal vasculature and air-flow resistance in the anaesthetized dog*. J Physiol. 1989;419:121-39.
- (61) Lung MA, Wang JC. *Mechanical stimulation of canine respiratory tract and nasal vascular and airway resistances*. Respir Med. 1991;85 Suppl A:67-8.

- (62) Lung MA, Webber RL. *An anatomical investigation of the nasal venous vascular bed in the dog.* J Anat. 1989;166:113-9.
- (63) Lung MA, Widdicombe JG. *Lung reflexes and nasal vascular resistance in the anaesthetized dog.* J Physiol. 1987;386:465-74.
- (64) Matson CJ, Welter AN, Kvam DC. *An experimental non-invasive animal technique for measuring nasal airway resistance: I. Adrenergic and antihistaminic agents.* Arch Int Pharmacodyn Ther. 1978;232(1):68-78.
- (65) Matthias C. *Chirurgie des Nasenseptums und der Nasenmuscheln.* Laryngo-rhinootologie. 2007;86(S 1):1-14.
- (66) McCaffrey TV, Kern EB. *Response of nasal airway resistance to hypercapnia and hypoxia in the dog.* Acta Otolaryngol. 1979;87(5-6):545-53.
- (67) McLeod RL, Mingo GG, Herczku C, Corboz MR, Ramos SI, Gennaro-Culver F et al. *Changes in nasal resistance and nasal geometry using pressure and acoustic rhinometry in a feline model of nasal congestion.* Am J Rhinol. 1999a; 13(5):375-83.
- (68) McLeod RL, Mingo GG, Herczku C, Gennaro-Culver F, Kreutner W, Egan RW et al. *Combined histamine H1 and H3 receptor blockade produces nasal decongestion in an experimental model of nasal congestion.* Am J Rhinol. 1999b; 13(5):391-9.
- (69) Mlynski G. *Wiederherstellende Verfahren bei gestörter Funktion der oberen Atemwege.* Laryngol Rhinol Otol. 2005;84:101-17.
- (70) Mlynski G, Beule A. *Diagnostik der respiratorischen Funktion der Nase.* HNO. 2008;56(1):81-99.
- (71) Mlynski G, Grutzenmacher S, Plontke S, Mlynski B, Lang C. *Correlation of nasal morphology and respiratory function.* Rhinology. 2001;39(4):197-201.
- (72) Nad N. *Nasaler Widerstand beim Hund: Reproduzierbarkeit der Rhinomanometrie* [Dissertation med. vet.] Zürich: Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich; 2004.
- (73) Negus V. *The Comparative Anatomy and Physiology of the Nose and Paranasal Sinuses.* Edinburgh, London: E. & S. Livingstone Ltd.; 1958.
- (74) Nickel R, Schummer A, Seiferle E. *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band I Bewegungsapparat.* 6. Auflage. Berlin, Hambg: Verlag Paul Parey; 1992.
- (75) Oechtering GU, Alef M, Kiefer I, Nöller C, Budras K-D. *Laserchirurgie bei brachycephalen Hunden mit Atemnot.* 51. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin, Berlin, 274-275. 2005.

- (76) Oechtering TH, Oechtering GU, Nöller C. *Strukturelle Besonderheiten der Nase brachycephaler Hunderassen in der Computertomographie*. Tierärztl Prax. 2007;35 (K):177-87.
- (77) Ohkawa C, Ukai K, Miyahara Y, et al. *Acoustic rhinometry evaluation of nasal response to histamine and antigen in guinea pigs*. Am J Rhinol. 1999;13:67-71.
- (78) Ohnishi T, Ogura JH. *Partitioning of pulmonary resistance in the dog*. Laryngoscope. 1969;79(11):1847-78.
- (79) Ohnishi T, Ogura JH, Nelson JR. *Effects of nasal obstruction upon the mechanics of the lung in the dog*. The Laryngoscope. 1971;2:712-36.
- (80) Oswal V, Hopf JUG, Scherer H. *Endonasal Laser Applications*. In: Oswal V, Remacle M, (Hrsg.). Principles and Practice of Lasers in Otolaryngology and Head and Neck Surgery. The Hague, Holland: Kugler; 2002: 221.
- (81) Petrof BJ, Pack AI, Kelly AM, Eby J, Hendricks JC. *Pharyngeal myopathy of loaded upper airway in dogs with sleep apnea*. J Appl Physiol. 1994;76(4): 1746-52.
- (82) Pink JJ, Doyle RS, Hughes JM, Tobin E, Bellenger CR. *Laryngeal collapse in seven brachycephalic puppies*. J Small Anim Pract. 2006;47(3):131-5.
- (83) Poncet CM, Dupre GP, Freiche VG, Bouvy BM. *Long-term results of upper respiratory syndrome surgery and gastrointestinal tract medical treatment in 51 brachycephalic dogs*. J Small Anim Pract. 2006;47(3):137-42.
- (84) Principato JJ, Ozenberger JM. *Cyclical changes in nasal resistance*. Arch Otolaryngol. 1970;91(1):71-7.
- (85) Reinhold P. *Atmungsmechanik beim Tier. 2. Mitteilung: Die forcierte Oszillo-resistometrie - Übersichtsarbeit*. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 1997; 110(7-8):257-66.
- (86) Reinhold P, Smith HJ, Close R, Genicot B, Lekeux P. *Validation of impulse oscillometry in Friesian and Blue Belgian calves with respect to changes in extrathoracic upper airway resistance*. Res Vet Sci. 1998a;65(2):93-101.
- (87) Reinhold P, Smith HJ, Langenberg A, Lekeux P. *Measurement of respiratory impedance in healthy calves using the impulse oscillation technique - physiological and methodological aspects*. Vet J. 1998b;155(1):27-38.
- (88) Rice DH, Kern EB, Marple BF, Mabry RL, Friedman WH. *The turbinates in nasal and sinus surgery: a consensus statement*. Ear Nose Throat J. 2003; 82(2):82-4.
- (89) Riechelmann H, Rheinheimer MC, Wolfensberger M. *Acoustic rhinometry in pre-school children*. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1993;18(4):272-7.

- (90) Rohrer F. *Der Strömungswiderstand in den menschlichen Atemwegen und der Einfluss der unregelmäßigen Verzweigung des Bronchialsystems auf den Atmungsverlauf in den verschiedenen Lungenbezirken*. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie. Zürich: 1915: 225-299.
- (91) Ronert H, Pleschka K. *Lingual blood flow and its hypothalamic control in the dog during panting*. Pflügers Arch. 1976;367(1):25-31.
- (92) Rosapina M. *Vergleichende Untersuchungen am oberen Respirationstrakt bei Norwichterriern, brachyzephalen Hunden und mesozephalen Hunden* [Dissertation med. vet.] Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich; 2005.
- (93) Rudolph K, Bice DE, Hey JA, McLeod RL. *A model of allergic nasal congestion in dogs sensitized to ragweed*. Am J Rhinol. 2003;17(4):227-32.
- (94) Talmon Y, Samet A, Gilbey P. *Total inferior turbinectomy: operative results and technique*. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2000;109(12 Pt 1):1117-9.
- (95) Tiniakov RL, Tiniakova OP, McLeod RL, Hey JA, Yeates DB. *Canine model of nasal congestion and allergic rhinitis*. J Appl Physiol. 2003;94(5):1821-8.
- (96) Tomkinson A, Eccles R. *Acoustic rhinometry: an explanation of some common artefacts associated with nasal decongestion*. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1998;23(1):20-6.
- (97) Walter A, Seeger J, Oechtering GU, Nöller C. *Dolichocephalic versus brachycephalic conchae nasales - a microscopic anatomical analysis in dogs*. Anatomia Histologia Embryologia XXVII Congress of the Association of Veterinary Anatomists. Conference Proceeding . 2008. Budapest, Ungarn.
- (98) Webber RL, Jeffcoat MK, Harman JT, Ruttimann UE. *MR demonstration of the nasal cycle in the beagle dog*. J Comput Assist Tomogr. 1987;11(5):869-71.
- (99) Wenk J. *Zeitlicher Verlauf von Vascular Endothelial Growth Factor und Erythropoietin nach kurzer physischer Belastung und bei meso- und brachyzephalen Hunden* [Dissertation med. vet.] Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich; 2004.
- (100) Wiestner TS, Koch DA, Nad N, Balli A, Roos M, Weilenmann R et al. *Evaluation of the repeatability of rhinomanometry and its use in assessing transnasal resistance and pressure in dogs*. Am J Vet Res. 2007;68(2):178-84.
- (101) Yigit O, Akgul G, Alkan S, Uslu B, Dadas B. *Changes occurring in the nasal mucociliary transport in patients with one-sided septum deviation*. Rhinology. 2005;43(4):257-60.

Danksagung

Bedanken darf ich mich bei allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. Gerhard Oechtering danke ich ganz herzlich für die Überlassung des Themas, die Unterstützung bei Durchführung und Korrektur der Arbeit, die fachliche Betreuung, seine Geduld und sein menschliches Verständnis.

Frau PD Dr. Dr. Petra Reinhold danke ich sehr für die Vorstellung und Einführung in die Methode der Impuls-Oszillometrie.

Mein besonderer Dank gilt Hans-Jürgen Smith von der Firma VIASYS für die kompetente Hilfe bei messtechnischen Fragestellungen.

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung danke ich Herrn Dr. Schuster vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie der Universität Leipzig.

Für die praktische und persönliche Hilfe danke ich auch Frau Dr. Claudia Nöller, Jeannette Barthmann und allen anderen Mitarbeitern der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinem Verlobten Michael Lippert für dessen Rat in messtechnischen Angelegenheiten, letztlich bei meinen Eltern und meiner Schwester Stefanie Diana für deren menschliche Unterstützung.